Farmacología práctica

para profesionales de la salud

Solano • Guzman • García • Del Castillo • García • Guevara • Baltazar

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

concentraciones, particularmente heparina, morfina e insulina, sustituir fármacos de presentación similar o ubicarlos de zonas alejadas, identificar medicamentos de alto riesgo, verificar la preparación y administración el principio activo, dosis, velocidad de perfusión, vía administración y paciente, no confiar en el reconocimiento visual. Leer antes de la preparación y administración, verificar el propósito del fármaco mediante el diagnostico e indicación, prescripción con letra legible, manejo y conservación de medicamentos, utilizar equipos opacos en aquellos fármacos fotosensibles, por citar algunos procedimientos sencillos que pueden evitar grandes problemas, la obra contiene aspectos sociales, legales y éticos para el uso de fármacos.

La presente obra es el resultado del trabajo comprometido de los profesores investigadores de tiempo completo del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, que pretenden la constitución de una guía actualizada para llevar paso a paso al lector al conocimiento y cuidado especifico de quien padece alguna enfermedad, así mismo para aquellos profesionales que conscientes que el desconocimiento de aspectos farmacológicas impacta en el incremento de costos sociales y económicos así como en la salud de los usuarios, el lector encontrara una guía que ayuda en la prescripción adecuada y de esta manera evitar efectos adversos, del tratamiento.

GLORIA SOLANO SOLANO
Profesora Investigadora de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

Capítulo I

EL BUEN USO DE LOS MEDICAMENTOS ASPECTOS LEGALES, SOCIALES Y ETICOS

Rebeca María Elena Guzmán Saldaña
Gloria Solano Solano
Cleotilde García Reza

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a los fármacos, medicinas, productos farmacéuticos y productos medicinales como aquellas sustancias o productos utilizados en el ser humano con fines profilácticos, diagnósticos o terapéuticos. Dentro de este grupo de sustancias se incluyen las sintéticas y naturales, los biológicos -como las vacunas y el suero-, y la sangre y sus derivados. Los medicamentos esenciales se definen como aquéllos de importancia vital que deben estar disponibles, en todo momento, en las dosis adecuadas y en cantidades suficientes para satisfacer las necesidades fundamentales de salud de todos los segmentos de la población. El derecho a la protección a la salud que tienen los mexicanos se encuentra basado legalmente en la Constitución de la República, Ley General de Salud y en la Ley del Seguro Social.

El conocimiento de la farmacología, permite que los profesionales del área de la salud proporcionar un tratamiento adecuado y de calidad a los pacientes que padecen alguna enfermedad, es necesario contar con conocimientos suficiente para evitar incurrir en interacciones medicamentosas peligrosas y evitables.

La utilización indiscriminada, ineficiente e irracional de los medicamentos es un problema que afecta a los pacientes y a los mismos profesionales de la salud, derivado de estas prácticas ineficientes los costos en la atención aumentan considerablemente, este problema podría reducirse si se aplicaran *principios sencillos para el buen uso de los medicamentos*. No obstante, la aplicación de estos principios es complicada porque en el proceso intervienen profesionales de distintas disciplinas y peor aun en ocasiones participan personas no profesionales. Es frecuente que no exista consenso para el trabajo conjunto.

La finalidad de la farmacología es alcanzar por medio de una serie de substancias químicas un efecto terapéutico benéfico sobre algún proceso patológico, dichas substancias son empleadas para el tratamiento, prevención y en menor medida el diagnóstico de enfermedades,

resaltando que el fármaco tiene específicamente indicaciones, contraindicaciones y algunos efectos secundarios o indeseables.

El tratamiento con fármacos obliga a los profesionistas de todas las ramas incluyendo enfermeras las cuales están facultadas legalmente para prescribir fármacos según la ley general de salud en México, a tener conocimientos amplios de la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos que con más frecuencia se prescriben en México así mismo se obliga a desarrollar habilidades para el manejo de trabajo inter, multi y transdisciplinario. La Farmacología es y seguirá siendo una de las más relevantes ciencias biomédicas básicas, constituyendo un pilar esencial para la correcta utilización terapéutica de los fármacos.

Las responsabilidades éticas y legales de los profesionales de la salud, es además de contar con amplio conocimiento sobre los fármacos, es la de educación e información a la población como un derecho de los usuarios, es importante abordar temas como el consumo racional de los fármacos, indicaciones y contraindicaciones de estas sustancias, así como las reacciones secundarias e indeseables.

El impacto económico, social y político en la prestación de los servicios de salud propone que las instituciones deben contar con un sistema de suministro de los recursos materiales para la atención oportuna de las necesidades de la población; esto implica un subsistema de control que regule la administración de los insumos terapéuticos, en este contexto los medicamentos tienen especial significado, tanto por los beneficios que otorgan, como por las implicaciones de su manejo y buen uso, los cuales se reportan en los indicadores de calidad, específicamente en la seguridad del paciente. La morbilidad y mortalidad causada por medicamentos podría reducirse, en gran medida, con una estrategia integrada para vigilar la seguridad de los medicamentos, con el sistema nacional de fármacovigilancia.

Una gestión adecuada relacionada con la seguridad de medicamentos y con la fármaco vigilancia, es requisito imprescindible para la detección precoz de riesgos asociados a ciertos medicamentos, lo que permite la toma de decisiones y evaluación del riesgo- beneficio de la farmacoterapia, la farmacovigilancia juega un papel importante en la terapéutica, tanto a nivel individual, como regional, nacional e internacional. El estado tiene la responsabilidad de garantizar la circulación de medicamentos seguros, efectivos y de buena calidad, y de que se usen de forma apropiada. Para lograr dicha responsabilidad se requiere de la colaboración multidisciplinaria entre los diferentes departamentos gubernamentales con la industria farmacéutica, las universidades, las organizaciones no gubernamentales y las asociaciones profesionales para la formación en el uso racional de medicamentos y efectuar una eficaz monitorización de la farmacoterapia.

El uso racional de medicamentos es: "cuando los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales,

durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad" (OMS, 1985). Este precepto ha sido recogido en políticas relativas al acceso a medicamentos de eficacia, seguridad y calidad garantizada, por lo que se promueve en el mundo el uso racional de medicamentos.

Por lo anterior se requiere de políticas en los sistemas de salud mundiales que aseguren el acceso a fármacos seguros y efectivos. Estas políticas deben estar diseñadas para: lograr la equidad en el acceso a los medicamentos y, en particular, a los medicamentos esenciales asegurando el fortalecimiento de estándares de calidad en los sectores públicos y privados.

Acciones necesarias

- ✓ Participación del Químico o farmacéutico en los procesos de dispensación y administración de medicamentos de acuerdo con el grado de complejidad.
- ✓ Asegurar la dispensación correcta de los medicamentos y los procesos de re empaque y reenvase de los mismos si aplica dentro del sistema distribución de medicamentos en dosis unitaria; realizar controles para el abastecimiento oportuno de los medicamentos y dispositivos médicos; controles en la recepción de la orden médica electrónica, y en la elaboración y/o adecuación y ajuste de concentraciones de dosis de medicamentos.
- ✓ Definir mecanismos para prevenir errores en la administración de los medicamentos (manejo incorrecto o administración errónea).
- ✓ Asegurar la calidad del proceso de nutrición parenteral, incluyendo el uso de guías e instructivos estandarizados y controles microbiológicos. Identificar y definir los medicamentos con efectos secundarios importantes y molestos para los pacientes y realizar la advertencia correspondiente antes de su administración. Implementar procesos de vigilancia activa del uso de los antibióticos y de la información y educación que se realiza a la comunidad asistencial sobre el uso adecuado de medicamentos.
- ✓ Identificar los medicamentos de alto riesgo. Definir procesos de marcaje adicional de los medicamentos de alto riesgo clínico para que sean fácilmente identificados por el personal de enfermería y se extreme el cuidado en su uso así como evitar confusión con otros fármacos por tener presentaciones físicas muy parecidas, así mismo y evitar errores asociados al uso incluso de electrolitos como el potasio, el sodio y el calcio.
- ✓ Implementar procesos para el manejo de fármacos de uso frecuente y que pueden tener efectos secundarios severos. (Ej.: dipirona y la vancomicina).

- ✓ Definir mecanismos para prevenir daño a los pacientes con terapia anticoagulante.
- ✓ Incluir en la recepción de los medicamentos la verificación de las órdenes de compra; incluir mecanismos que eviten la recepción de medicamentos y dispositivos médicos defectuosos a través de la verificación del estado físico, cantidad, fechas de vencimiento, número del lote, vigencia del registro sanitario y verificación del cumplimiento adecuado de la cadena frío.
- ✓ Realizar custodia a los medicamentos de control especial.
- ✓ Hacer seguimiento a la recepción de los medicamentos la verificación de las órdenes de compra; incluir mecanismos que eviten la recepción de medicamentos y dispositivos médicos defectuosos a través de la verificación del estado físico, cantidad, fechas de vencimiento, número del lote, vigencia del registro sanitario.
- ✓ Asegurar que en el proceso almacenamiento de los medicamentos, se incluya protocolo de gestión del riesgo, respetar la cadena de frío, realizar custodia a los medicamentos de control especial y hacer seguimiento a las farmacias satélites.
- ✓ Asegurar que el proceso de selección de los proveedores incluya respaldo legal y que realicen un manejo adecuado de sus medicamentos y eviten adquirir medicamentos que no cuenten con Registro Sanitario y para el uso que pretende dárseles; de origen fraudulento, de calidad no certificada y verificable. Deben incluir los conceptos técnicos de los responsables de las áreas asistenciales. Tomar en consideración la información que proviene de fármaco vigilancia.
- ✓ Conciliación de medicamentos en todas las fases de la atención: Procesos que aseguran la verificación de los medicamentos que el paciente recibe corrientemente de cualquier procedencia (paciente proveniente de la consulta externa, de otro servicio dentro de la institución o de otra institución)
- ✓ Implementación del sistema de distribución de dosis unitaria: Involucra la compra de dosis unitarias pres elaborados por un proveedor o el re empaque o reenvase y marcaje adicional del medicamento a utilizar. Ha sido generalmente bien aceptada y ampliamente implementada en todo el mundo y es porque la mayoría de estudios publicados han mostrado efecto en la disminución de errores, bien sea por omisión o comisión en el uso de medicamentos en este sistema.

- ✓ Identificación de alergias en los pacientes. La institución debe asegurar en los pacientes que no haya confusión de un efecto secundario del medicamento con una alergia.

¡Por otro lado con relación al aspecto *social* se sabe que el medicamento no es una mercancía común, ya que su valor intrínseco está ligado al mejoramiento de la salud, un aspecto que se considera un derecho irrenunciable en el mercado. Se ha dicho que los fármacos son un bien social y esencial, ya que su obtención no está entregada en forma absoluta a las leyes del mercado, sino que queda sujeta a coberturas y sistemas especiales que corrigen las deficiencias de acceso y permiten a la población alcanzar los beneficios de su uso.

El medicamento pertenece hoy día al ciudadano, quien reclama más calidad de vida y de bienestar. En los países desarrollados no sólo se trata de prevenir y curar enfermedades importantes, sino también de aquellas necesidades relacionadas con su higiene, su apariencia personal o estética, o bien de aminorar cualquier leve sufrimiento, para disfrutar con plenitud de su vida.

Es complicado establecer relación entre el medicamento prescrito por el médico, el auto cuidado y las demandas de salud ejercidas por la sociedad del bienestar. La ciencia farmacológica se adapta a los cambios tecnológicos, se hace más social al estudiar todas las variables que influyen en el buen uso del medicamento comercializado, evitando al máximo sus consecuencias negativas, en el contexto de una salud pública mejorable, con la participación interprofesional de expertos del medicamento y su entorno social. De ahí, que además de farmacólogos clínicos, médicos, enfermeros y farmacéutica esta la experiencia de legisladores, economistas, juristas, veterinarios, comunicadores de prensa, radio, televisión, docentes, sociólogos, psicólogos, etc.). Se habla de una Farmacología Social Interdisciplinaria. Sin embargo queda claro que; ninguna sustancia química puede ser creada y administrarse a mujeres y hombres por vía oral, nasal, ótica, retinal, cutánea, subcutánea, intramuscular, endovenosa, intratecal, rectal o vaginal, sin estar totalmente libre de riesgos.

Por lo anterior la *ética* cobra un significado especial, para la prescripción de los medicamentos debe ofrecer una base indicativa del comportamiento adecuado en esa materia que sea compatible con la búsqueda de la verdad y la rectitud. Debe observarse: Ética en la prescripción: deberá asegurarse la libertad del médico para prescribir el medicamento que, a su mejor entender y saber, sea el más beneficioso para el paciente. Esto no significa que prescriba según marca comercial sino según droga original.

Ética en la población: deberá asegurarse que las personas tengan derecho a elegir los medicamentos genéricos que, con igualdad de calidad, tengan el menor precio. En ese sentido cabe una revalorización del profesional farmacéutico quien, de un simple expendedor de remedios, pasa a cumplir su rol fundamental como integrante sustantivo del equipo de salud. En este contexto, sería particularmente interesante adscribirlo como participante activo en un programa de vigilancia farmacológica.

Ética en la industria farmacéutica: ésta deberá comprender que un medicamento, dentro de una economía de mercado, es un bien social y, como tal, debe ser lógicamente remunerado.

Es Importante que los profesionales que prescriben fármacos tengan en cuenta los aspectos bioéticos basados en los principios clásicos. Beneficencia: exige determinar el mejor plan terapéutico para cada paciente, incluida su máxima efectividad. No maleficencia: demanda asegurar que no se somete a enfermos a riesgos o perjuicios desproporcionados, en conocimiento de las contraindicaciones generales y particulares al caso. Autonomía: aceptación por parte del paciente de un determinado plan terapéutico con una adecuada información y elección del tratamiento más adecuado a su situación, considerando su opinión. Justicia: considera las dimensiones de acceso y de distribución de los recursos, con la debida adecuación de costos, valorando el impacto económico sobre el paciente y sobre la comunidad. Una buena prescripción es la que mejor combina eficacia, seguridad, conveniencia para el paciente y costos, realizando un adecuado balance riesgo beneficio. Para lograrlo se requiere buena formación, información y condiciones de trabajo adecuadas, son los profesionales los responsables de incorporar la información con criterio científico riguroso y actitud crítica, una prescripción de calidad es una exigencia ética que incorpora racionalidad farmacológicas fundamentos de una ética de la prescripción son los mismos de la buena práctica clínica: criterios científicos racionales y principios éticos, considerando equilibradamente el beneficio para el paciente, el respeto a su voluntad, las indicaciones adecuadas y la racionalidad económica.

La ética de la prescripción debe permitir compatibilizar la calidad de la prescripción, los principios esenciales de las profesiones del área de la salud, reflejados en la libertad de prescripción, y el respeto a los derechos del paciente. La prescripción se fundamenta de esta manera en la ética de la responsabilidad que considera los principios, el contexto y las consecuencias, habría que plantear que para mejorar la prescripción es necesario resguardar la existencia de condiciones adecuadas para la práctica asistencial las que incluyen: acceso a sistemas de información sobre fármacos, uso de guías clínicas y protocolos, formatos de recetas adecuados, formación suficiente y adecuada de los profesionales que prescriben, incorporación de

criterios éticos en la relación con la industria, evaluación de la efectividad y eficacia de los medicamentos y mejores regulaciones. Todo esto constituye un gran desafío en el que cada profesional e institución involucrada tiene una responsabilidad ineludible.

CONCLUSION

Una gestión adecuada relacionada con la seguridad de medicamentos y con la farmacovigilancia, es requisito imprescindible para la detección precoz de riesgos asociados a ciertos medicamentos, la farmacovigilancia juega un papel importante en la terapéutica en todos los ámbitos, el gobierno debe garantizar la circulación de medicamentos seguros, efectivos y de buena calidad, y de que se usen de forma apropiada, con la participación de grupos multidisciplinarios y con la industria farmacéutica, que fomente el uso racional de medicamentos.

La ética y la calidad en la prescripción de fármacos es una obligación de los profesionales a cargo y una exigencia social, por lo que debe de ser una política permanente en el mundo contemporáneo y globalizado, en la que se requiere de la adecuación de la eficiencia en la prescripción y la racionalización del gasto farmacéutico, en el entendido de que una prescripción inadecuada implica más gasto económico innecesario tanto para la sociedad, la familia y la comunidad como para el gobierno, por lo que es importante garantizar a la población consumidora la *eficacia, efectividad, calidad y seguridad de los tratamientos farmacológicos.*

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bennett S, Quick J, Velásquez G. Public-private roles in the pharmaceutical sector. Implications for equitable access and rational drug use. Ginebra. WHO; 1997.
2. Organización Mundial de la Salud. Estrategias sobre medicamentos de la OMS: 2000-2003. Programa de acción sobre medicamentos esenciales de la OMS. Ginebra: OMS; 2002.
3. World Health Organization. Background documental for the 31st World Health Assembly. Ginebra: WHO; 1978 (A/31 technical discussions/1).
4. Organización Mundial de la Salud. Selección de medicamentos esenciales. Programa de acción sobre medicamentos de la OMS. Ginebra: OMS; 2002.
5. Reséndez C, Garrido F, Gómez-Dantés O. Disponibilidad de medicamentos esenciales en unidades de primer nivel de la Secretaría de Salud de Tamaulipas, México. Salud Pública Méx. 2000; 42:298-308. Alloga J. Farmacología Social. Drug Infor J. 2004; 38:321-39.
6. Gracia D. Introducción. La Bioética Médica. Bol Sanit Panam. 1990;108(5-6):374
7. *Ramírez R...* Hos *Martha O. Hos*pital General de Zona No. 2, Instituto Mexicano del Seguro Social. Tabasco, México. La Prescripción de medicamentos y su repercusión social **Referencias bibliográficas.**
8. 1. Comité permanente de Médicos Europeos. La calidad de la prescripción. Disponible en http://unav.es/cdb/ccdomc03a.html
9. PAHO. Los Medicamentos Esenciales en la Región de las Américas: logros, dificultades y retos. Centro de Documentación OPS/OMS en Perú, 2007. http://www.paho.org/spanish/ad/ths/ev/DocTecnico-Meds Esencs en laRegión-2007.pdf
10. Fernández de Cano M. Condicionantes Eticos de la prescripción. Farmacoeconomía desde Atención Primaria http://www.semergen.es/semergen/microsites/opinion/opinion8/condicionantes.pdf
11. Salas S, Osorio M, Vial P, Rehbein AM, Salas C, Beca JP. Conflictos de intereses en la práctica clinica. Análisis ético de algunas relaciones con la industria. Rev. Med Chile 2006;134: 1609-1616 Disponible en: http://medicina.udd.cl/centrobioetica/files/2010/10/conflicto.pdf

Capítulo II

Incompatibilidad e interacción medicamentosa

Dra. Gloria Solano Solano
Rosa María Guevara Cabrera
Rosa María Baltazar Téllez

Incompatibilidad medicamentosa o inactivaciones biofarmaceúticas ex vivo o in vitro: tienen lugar fuera del individuo y suceden en el instante de su administración por un mecanismo fisico-químico: hidrólisis, oxidación, neutralización, precipitación, formación de gas, turbidez, efervescencia, inestabilidad, formación de complejos, adsorción, etc. Se producen en los sistemas de aporte (tubos o bolsas de infusión) o durante el proceso de preparación. Ejemplos de estas interacciones son: incompatibilidad física entre las drogas intravenosas y alimentación parenteral, mezcla de fórmula entera y medicaciones líquidas orales, adición de drogas en sistemas de infusión que contienen lípidos intravenosos. El bioproducto final de la inactivación biofarmaceutica ex vivo puede incluir intermedios indisolubles o inestables, pudiendo ser estos bioproductos visibles o no (como cristales y precipitados), siendo especialmente difícil observarlos en soluciones que contengan lípidos. La contaminación por partículas de las infusiones intravenosas puede proceder de muchas fuentes, incluidos: los fármacos y sus envases, equipo de administración y la manipulación física de los sistemas de infusión IV. Se ha calculado que un paciente en cuidados intensivos recibe 2 millones de partículas al dia, de las que más de 1,25 millones proceden de los fármacos (las interacciones entre fármacos incompatibles pueden producir gran número de bioproductos).

La contaminación por partículas produce efectos locales y sistémicos. A nivel periférico la consecuencia inmediata será la flebitis, siendo una de sus causas el pH y la tonicidad de la infusión (tolerable hasta 800 a 900 mOsm/l), además de dicha contaminación por partículas. Todo ello irritará el endotelio venoso, reduciendo la vida del punto de inserción de la cánula. A nivel sistémico, algunos estudios han demostrado la presencia de materia particulada en los pulmones de pacientes que han recibido tratamiento intravenoso a largo plazo. Estudios recientes sugieren que esta contaminación por partículas resulta nociva para el tejido pulmonar, induciendo la formación de microtrombos, dañando el endotelio pulmonar y contribuyendo a la aparición del síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto y Fallo Multiorgánico. Por tanto, la exposición sistemática a estos bioproductos puede producir eventos que comprometan la vida del paciente. También ocurre la incompatibilidad física en el tracto gastrointestinal, que usualmente no resulta en condiciones que comprometan la vida del paciente tal como sucede con la precipitación o cristalización de compuestos en el sistema sanguíneo, sin embargo si puede producir la pérdida de la potencia terapéutica, causando fallo en el tratamiento o pobre mejoría nutricional.

INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA (IF)

Es la modificación o alteración en la respuesta previsible de un fármaco, secundaria a la acción de otro fármaco diferente, alimento, bebida o contaminante ambiental. Se determina que: La mayoría de ellas son previsibles y hacen referencia a las alteraciones farmacocinéticas o farmacodinamias del medicamento, que pueden ser deseadas o no, resultando mayoritariamente beneficiosas, en el sentido que permiten aumentar la acción terapéutica y/o disminuir la toxicidad del fármaco o fármacos implicados. Con este fin se prescriben habitualmente dos o más fármacos. La administración de varios medicamentos de manera simultánea o próxima en el tiempo, origina una modificación de la acción del fármaco y/o de su toxicidad, y/o aceptación de la terapia por parte del paciente. Las IF pueden originar cambios cuantitativos o cualitativos en las acciones de los fármacos que difieren ampliamente, de los efectos observados cuando éste se administra individualmente. Existe la posibilidad de interacciones medicamentosa cuando un paciente correctamente tratado no responde a la terapia farmacológica.

Las oportunidades teóricas de IF son múltiples, dado el gran mercado farmacológico existente, sin embargo en la práctica sólo algunas de ellas se concretan en IF con consecuencias clínicas relevantes. A pesar de ello, algunos estudios muestran que en el ámbito hospitalario la importancia de las IF no es desdeñable, ya que están en el origen del 7% de las RAM (reacciones adversas a medicamentos); además sufren una IF adversa detectable clínicamente el 2% de los

pacientes y en el 0.2% de los hospitalizados es con consecuencias graves. La implantación de la uni-dosis y los programas informáticos que permiten la detección temprana de interacciones potenciales, han ayudado a su reducción. De todas formas, estas cifras son totalmente distintas cuando se estudian las IF de algunos grupos farmacológicos concretos. En la práctica clínica sólo unos pocos grupos de fármacos son los que sufren IF de relevancia (los de margen terapéutico estrecho, los que alteran la función renal o los antibióticos p,ej). La discrepancia entre la frecuencia de posibles interacciones y la de IF con efectos clínicos relevantes se explica por el hecho de que, en la gran mayoría de los casos, el fármaco afectado tiene un amplio margen de seguridad y/o la modificación de su efecto es de pequeña magnitud.

El conocimiento de que dos fármacos pueden interactuar no necesariamente contraindica su uso conjunto. Cuando se utilizan puede ser necesario un ajuste de la dosis y esto puede ser más apropiado que la discontinuación de un tratamiento necesario, incluso aunque no se haya descrito la posibilidad de una interacción. No se debe despreciar la posibilidad de ser el primero en identificar una interacción desconocida. Hay una serie de situaciones en que el riesgo de que se produzcan fenómenos adversos como consecuencia de IF, está aumentado, coloquialmente podríamos decirles "situaciones peligrosas":1. Cuando se usan fármacos con margen terapéutico estrecho y/o relación dosis/respuesta con pendiente pronunciada en los pacientes que reciben polifarmacia.

En los pacientes gravemente enfermos (alteraciones hepáticas, renales, respiratorias, cardiacas, fallo autonómico, Alzheimer, miastenia grave, anciano, etc.) en ellos las reservas fisiológicas se han perdido y con ellas, la capacidad de compensar las consecuencias de una IF.

En los pacientes "pasivos" (psiquiátrico, anciano y hospitalizados, p. Ej.) que no conocen en la mayoría de los casos el motivo por el que toman su medicación, además de ser propensos a recibir muchos fármacos por periodos de tiempo indefinidos.

En los toxicómanos, que tienden a tomar dosis excesivas de los fármacos que se les prescriben y/o a ser erráticos en el cumplimiento, además de ingerir drogas ilícitas y de automedicarse. Por todo ello es recomendable que tanto la introducción como la retirada de medicaciones se realice fármaco a fármaco y no olvidar que las características del paciente son tan importantes como el mecanismo del fármaco, a la hora de prever las posibles consecuencias de una interacción; por ello señalar que los pacientes en estado crítico ingresados en unidades de reanimación o en UCI son particularmente susceptibles de sufrir los efectos de las IF. En ellos es posible que algunos efectos farmacológicos adversos pasen desapercibidos o puedan ser malinterpretados como

manifestaciones de su patología basal. Además, reciben un elevado número de fármacos, muchos de los cuales tienen un bajo margen terapéutico.

El número de interacciones detectadas por paciente no es tan elevado como cabría esperar con relación al número de fármacos administrados, siendo mayoritariamente de importancia moderada. Posiblemente uno de los factores que contribuyen a disminuir el número de interacciones es que en UCI la mayoría de fármacos se administran por vía parenteral, quedando descartadas en gran medida las interacciones en la absorción de los mismos y además porque las IF con importancia clínica grave son conocidas por los profesionales y por tanto, tenidas en cuenta, siendo de fácil control y corrección.

FORMAS DE ADMINISTRACIÓN:

- ✓ I.V directa: en bolo.
- ✓ I.V intermitente: desde 15 minutos a varias horas.
- ✓ I.V continua: 24 horas o más, diluciones en grandes volúmenes, dejar los espacios temporales precisos entre medicaciones (p. ej. dos horas entre antibióticos) y/o lavar la vía.
- ✓ Respetar tiempo necesario para la perfusión (30-60 minutos en antibióticos, vitamina K y calcio), evitaremos reacciones alérgicas o sobredosis.
- ✓ Vía de administración, cuidar las venas periféricas de sustancias irritantes
- ✓ Cambio de sistemas pertinente (cada 48 horas -esto dependerá del material y marca utilizados-, entre antibióticos, cada 24 horas en la NPT y cada 12 en el propofol). El cambio diario de las soluciones y cambio de sistemas según duración de cada uno, es una práctica estándar bien documentada para reducir la posibilidad de proliferación de contaminantes.
- ✓ Elección del sistema adecuado para cada medicación (normal, opaco o de baja adsorción). Utilización de filtros para NPT y farmacoterapia.
- ✓ Dosificación de las drogas según gasto diario, a mayor dilución menor posibilidad de interacción.
- ✓ Las precipitaciones pueden ocurrir en cualquier momento, se recomienda vigilancia.
- ✓ Confirmar por turno que las conexiones están bien ajustadas. Repasar por turno la correcta programación del tratamiento.

- ✓ Las diluciones se consideran estables durante 24 horas excepto insulina, nitroglicerina y propofol que lo son durante 12 horas; a partir de aquí la descomposición del principio activo provocará pérdida en la acción terapéutica.
- ✓ Cuando se incorporen fármacos a fluidos, invertir varias veces y agitar el envase para obtener una solución homogénea y evitar el riesgo de sobredosificación durante la primera parte de la perfusión. Extraer la misma cantidad de suero que de medicación a introducir.
- ✓ Las diluciones en sueros glucosados no deben exceder las 12 horas, ya que su tiempo de posible contaminación es menor que para el suero fisiológico (24 horas).
- ✓ Previamente a la administración considerar la adecuada reconstitución, dilución, compatibilidad, estabilidad y esterilidad de los preparados IV.
- ✓ Considerar los preparados IV. como vehículos de infección, especialmente de Cándida y Enterobactery Klebsiella (lavado de manos previo a la preparación, contaminación microbiana accidental se relaciona con el uso de equipo adicional y con la manipulación del sistema i.v. En particular las bacterias Gram negativas pueden multiplicarse con rapidez en fluidos simples como la dextrosa al 5% y en preparaciones que contengan lípidos, el crecimiento de contaminantes fúngicos como Cándida es muy rápido, aumentando el riesgo de fungemia.
- ✓ Drogas vasoactivas en luces centrales por su poder irritante, bicarbonato y trangorex* solos por su poder precipitante y furosemida diluida en vía periférica por cristalizar el catéter.

BOLOS:

- ✓ Desinfectar el punto de conexión antes y después de la administración.
- ✓ Lavar vía con SF antes y después de la administración, evitaremos interacciones con la perfusión base.
- ✓ Diluirlos en jeringas de 20 ó 10cm, evitaremos picos tóxicos e hiperosmolaridad en el vaso.
- ✓ No por luces con drogas vasoactivas o anticoagulantes, evitaremos bolos de las mismas y periodos ventana posterior.
- ✓ Utilizar el paso más proximal, no dejando posteriormente remansos distales del principio activo inyectado.

- ✓ Inyectar durante 1-2 minutos, por exceso de velocidad se puede producir shock, debido a que las concentraciones plasmáticas aumentan hasta alcanzar una concentración tóxica. También evitaremos presiones excesivas.
- ✓ Ciertos fármacos no deben administrarse nunca en bolo, p. ej.: soluciones electrolíticas como el potasio. Asegurarse primero de la pertinencia.

VIAS HEPARINIZADAS:

- ✓ Desinfectar antes y después.
- ✓ Lavar con Sol.F. antes y después de la perfusión.
- ✓ Volver a heparinizar.

Algunos medicamentos por su labilidad ante ácidos o alcalinos, no pueden mezclarse con compuestos contrarios a su pH, a menos que la solución esté tamponada. De manera esquemática las columnas opuestas no deben coincidir en la misma luz intravenosa. Los antibióticos actúan tanto como bases como ácidos, para un mejor manejo seguiremos unas normas comunes a todos. 12, En algunas ocasiones el total de líquidos administrados puede ser elevado, descompensando el balance hídrico diario, ante esto, es preferible recortar sueroterapia limpia y diluir correctamente la antibioterapia; en el caso de que el paciente fuera ya ajustado en los líquidos (como en los edemas agudos de pulmón, etc.) diluiremos en menor cantidad perfundiendo más lentamente, nunca hemos de perder la visión global del estado del enfermo y valorar prioritariamente sus necesidades.

NO ADICIONAR MEDICAMENTOS A:

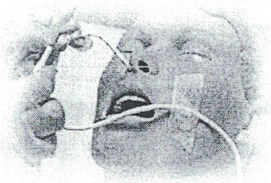
- ➢ Productos sanguíneos (además la sueroterapia simultánea con dextrosa produce hemólisis, tampoco se aconseja durante las horas previas ni postransfusionales).
- ➢ Manitol.
- ➢ Bicarbonato.
- ➢ NET. (nutrición enteral)
- ➢ NPT. (Nutrición parenteral). La dilución de fármacos en NPT puede ocasionar rotura e inestabilidad de la emulsión, alteración del fármaco y al aumentar en número de manipulaciones, se incrementa el riesgo de infección, si no quedara

más remedio o se estimase conveniente: o fomentar que siempre se haga en farmacia. o la compatibilidad de los fármacos varía en función del tipo de NPT y de las concentraciones del medicamento. si debe utilizarse la vía de la NPT para administrar fármacos de los que se desconoce la estabilidad, interrumpir la NPT y lavar con 10-20ml de SF antes y después de la perfusión. o no recuperar retrasos anteriores aumentando la velocidad pudiendo provocar hiperglucemias.

CONTROLES DE LABORATORIO:

- ➢ Digoxina: vigilar concentraciones sanguíneas, no sacar analítica durante las 6h pos perfusión.
- ➢ Heparina: control del recuento plaquetario.
- ➢ Fenitoina: vigilar concentraciones sanguíneas.
- ➢ Furosemida: observar hipocalcemia.
- ➢ Citostáticos: por su actividad citostática suponen un riesgo cada vez que se manipulan. Observar: nombre, dosis, volumen, vía, fotosensibilidad o necesidad de conservar en nevera. Purgar con SF. Para eliminar burbujas, se utilizará una tetra humedecida en alcohol de 70º u otro antiséptico, en donde se recogerá la solución que pueda vertirse.
- ➢ Todo el material contaminado debe ser desechado en contenedor especial.
- ➢ En caso de contacto con la piel, lavar con agua y jabón 10', si afecta a los ojos lavar 15'. Si se contaminan guantes o ropa protectora, cambiar inmediatamente.
- ➢ Lavarse siempre las manos después de la retirada de guantes.

ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS POR SONDA NASOGÁSTRICA Y NASOYEYUNAL. NUTRICIÓN ENTERAL Y MEDICAMENTOS



En los pacientes críticos la vía oral con frecuencia está alterada, presentando dificultades para la deglución, lo que exige la colocación de una sonda

digestiva para administrar los requerimientos nutricionales. Esta sonda, a su vez, se utiliza para la administración del tratamiento farmacológico, siendo necesario abrir cápsulas o triturar los comprimidos para su dilución. Este proceso, sumado a las interacciones de los medicamentos con la nutrición enteral, altera las propiedades de los fármacos, originando también obstrucciones de la sonda.

PRECAUCIONES

1. Detener la alimentación 15 min antes de la administración en el caso de que ésta sea continua, y darlo 1 horas antes o 2 horas después, en el caso de administración en bolos.

2. Antes y después de la administración de medicamentos, lavar con 50 ml de agua. Igual que si son varios fármacos. *la administración de los antiácidos se realizará siempre en último lugar para evitar interacciones por modificación del pH, dejando un período de 15 min después del último fármaco administrado.

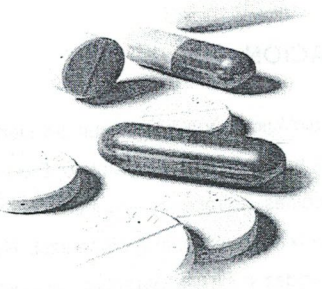
3. En el caso de lavar luces yeyunales utilizar suero fisiológico, templado preferentemente.

4. Debido a la distinta presentación de los medicamentos por vía oral, hay ciertos preparados que no deben triturarse, ya que puede afectar la biodisponibilidad del fármaco, potenciar sus efectos secundarios, o desarrollarse tanto la intoxicación como la disminución y desaparición de su acción. Por esta razón, siempre que se pueda se usarán preparaciones líquidas.

5. Si no hay preparación líquida o posibilidad de sustitución, valorar si el medicamento puede disgregarse o, en su defecto, triturarse. La manipulación debe realizarse en condiciones asépticas y habrá que vigilar las consecuencias que puedan derivarse de la alteración de la forma farmacéutica: cambios en la biodisponiblidad, niveles subterapéuticos o aparición de toxicidad o efectos adversos. Para la disgregación del comprimido se introduce éste, entero, en la jeringa (previa liberación del émbolo), se añaden 20 ml de SF, volviendo a conectar el émbolo y se agita la jeringa hasta que el fármaco se haya desintegrado. La disgregación puede no ser inmediata, teniendo que esperar hasta 3 minutos. Administrar inmediatamente.

6. Tener en cuenta la situación de la punta de la sonda, ya que si está situada en duodeno o yeyuno, requiere mayor dilución del mismo, porque se inhibe la función dilutoria del estómago. Considerar la osmolaridad de los preparados líquidos, máximo recomendado para intestino 500-600m Osm/kg, en estómago hasta 1000mOsm/kg aproximadamente. Si es superior diluir convenientemente evitando diarreas.

ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS POR VÌA ORAL E INTERACCIONES FARMACOALIMENTARIAS



Dentro de las interacciones farmacológicas, las que menos se tienen en cuenta en la práctica clínica diaria son las interacciones fármaco-alimentarias, comprometiendo con relativa frecuencia la actuación de Enfermería, por cuanto generalmente en las prescripciones médicas no se especifica si un fármaco debe ser administrado en presencia de alimentos o fuera de las comidas. La decisión que tome el profesional de enfermería en este sentido puede repercutir en que la eficacia farmacológica sea la máxima o por el contrario, disminuya comprometiendo la posibilidad de restablecimiento del paciente. Puede tener asimismo implicaciones de tipo iatrogénico. La administración simultánea de medicamentos con las comidas o en un intervalo próximo de tiempo, suele afectar a la absorción de los fármacos aunque también puede actuar a cualquier otro nivel de la farmacocinética y farmacodinámica. La presencia de alimentos, así como su consistencia y composición pueden modificar sustancialmente la biodisponibilidad de los medicamentos.

A continuación, algunas notas aclaratorias sobre el momento y la forma de dar la "pastillita", algo que parece tan simple pero que contiene sus peculiaridades. Conocerlas y practicarlas es la diferencia entre los profesionales y los no profesionales.

INTERVALOS DE ADMINISTRACIÓN:

- No es lo mismo administrar un medicamento cada 8 h que tres veces al día.
- Hay medicamentos que se deben administrar respetando intervalos regulares de administración, p. ej: antibióticos, en los que es necesario mantener valores por encima de las concentraciones mínimas inhibitorias o antiarrítmicos, que precisan ejercer su acción de forma sostenida o medicamentos con estrecho margen terapéutico, para no producir fluctuaciones que conlleven concentraciones infraterapéuticas o picos plasmáticos tóxicos o el control del dolor crónico requiere regularidad, pero en ciertos casos será preferible administrar dosis más altas (antes de acostarse y respetar el descanso nocturno).

HORARIOS DE ADMINISTRACIÓN:

El organismo sigue unos ritmos biológicos que hacen que en ciertos casos no sea lo mismo administrar un medicamento a una hora que a otra. Matutino: Diuréticos, para que su acción no interfiera con el descanso, corticoides, porque es entonces cuando tiene lugar una mayor secreción fisiológica de cortisol, tiroxina, fluoxetina u omeprazol. Nocturno: Ranitidina en dosis única, para neutralizar la mayor acidez nocturna, laxantes, ejerciendo su acción a la mañana siguiente, antidepresivos tricíclicos o los neurolépticos y benzodiacepinas, tolerando mejor los efectos sedantes de los mismos, antihipertensivos, para minimizar la hipotensión ortostática, hipolipemiantes, coincidiendo con el aumento de la síntesis endógena de colesterol.

ADMINISTRACIÓN CON ALIMENTOS:

Hacer coincidir la toma de fármacos por vía oral con la ingesta de alimentos es una costumbre habitual que tiene ventajas e inconvenientes. Ventajas: Mejora la deglución, la tolerancia gástrica y el cumplimiento terapéutico. En algunos casos mejora la absorción y/o la acción del medicamento. Inconvenientes: Los intervalos de administración son irregulares. Puede interaccionar con los alimentos y disminuir o retrasar la absorción. En otros casos no importa tanto que se tome con o sin alimentos, pero sí que se tome siempre en las mismas condiciones, en cuyo caso es mejor hacerlo coincidir siempre con una comida y crear hábitos en el paciente que le ayuden a mejorar el cumplimiento. Es el caso de la digoxina, ya que su índice terapéutico es bajo y la administración conjunta con alimentos puede tanto aumentar como disminuir la

biodisponibilidad. También con la propafenona, clacitriol, fenobarbital, fluoxetina, morfina retardada y la ciclosporina.

ADMINISTRACIÓN EN AYUNAS: Significa tomarlo una hora antes o dos horas después de la ingestión de cualquier alimento, toda administración que no se ajuste a esta definición no es "en ayunas".

ADMINISTRACIÓN INMEDIATAMENTE ANTES DE LAS COMIDAS:

No significa en ayunas, sino 20-30 min antes de la ingestión de alimentos, p. ej: Sucralfato, proporcionando protección local previamente a la secreción ácida producida por la ingestión, antieméticos y agentes procinéticos, sulfonilureas, para mejorar la disponibilidad de la glucosa.

ADMINISTRACIÓN DESPUÉS DE LAS COMIDAS:

- ✓ Antiácidos, que actúan neutralizando la acidez de la secreción gástrica tras la ingesta. 30-45 min después.
- ✓ LOS LÍQUIDOS: la absorción de los medicamentos sólidos aumenta si se administran con un volumen abundante de líquido, ya que así se facilita la deglución y se mejora la solubilidad del fármaco, minimizando efectos adversos como la toxicidad renal, cálculos (sulfamidas), cistitis hemorrágica (ciclofosfamida), la esofagitis o la intolerancia gástrica, como el potasio, que se presenta en comprimidos efervescentes para obligar a la ingestión de un volumen suficiente de agua. Además este volumen extra de líquido estará explícitamente aconsejado en la toma de laxantes.
- ✓ La leche, debido a su contenido en calcio puede disminuir la absorción hasta un 50%, formando complejos insolubles con numerosas medicaciones (p. ej: hierro y potasio). Ni junto a medicaciones con cubierta entérica, ya que produce un aumento del pH gástrico que puede ocasionar la disolución prematura de estas formas farmacéuticas (tampoco con antiácidos por la misma razón).
- ✓ Los zumos, que son buenos para enmascarar sabores, en algunos casos pueden interferir la absorción o alterar la estabilidad de los medicamentos lábiles al pH ácido.
- ✓ El café y el té pueden formar precipitados con los antipsicóticos fenotiazínicos y butirofenonas (haloperidol), también con el hierro. Pueden potenciar la acción de algunos analgésicos como el ácido acetilsalicílico y paracetamol.
- ✓ En la medicación suministrada por sonda nasogástrica no debemos triturar nunca, buscando primero soluciones líquidas o investigando posibilidades de sustitución; si no

quedara más remedio disgregaríamos, lavando la sonda antes y después de la administración.

- ✓ En pacientes con esiofagitis además de administrar un volumen suficiente de líquido para acelerar el tránsito esofágico, debe incorporarse al paciente durante un período de tiempo para minimizar el contacto con la mucosa esofágica.
- ✓ En la medicación suministrada por sonda nasogástrica no debemos triturar nunca, buscando primero soluciones líquidas o investigando posibilidades de sustitución; si no quedara más remedio disgregaríamos, lavando la sonda antes y después de la administración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manual de Protocolos del H. Universitario Morales Meseguer de Murcia.
2. Guías farmacológicas del H. General Universitario de Murcia.
3. Pall Biomédica. Filtración en la nutrición parenteral, 1997.
4. L. A. Trissel. Hamdbook on injestable drugs. American Society of Healt-sistem pharmacists. 10ª edición.
5. M. B. Pérez Sánchez y F. Álvarez González. Interacciones entre medicamentos y alimentos con relevancia clínica. Medicina Integral, Vol. 30, Núm. 3, Julio-Agosto 1997; 99-104.
6. E. Catalán, F. Padilla et al. Fármacos orales que no deben ser triturados. Enfermería Intensiva 2001; 12(3): 146-150.
7. R. Goñi Viguria, L. Sánchez Sanz et al. Administración de fármacos por sonda digestiva. Enfermería Intensiva 2001; 12(2): 66-79. Velasco Martín y J. L. González Martínez. Interacciones medicamentosas. Arch. Fac. Med, Vol. XXXIV, Núm. 4, Octubre 1978: 203-212.
8. El proceso de enfermería y la terapia con fármacos. Farmacología en Enfermería de Mosby 1999, cap. 1: 6-12.
9. F. Javier Álvarez. Interacciones medicamentosas y su repercusión clínica.
10. Medicina integral, Vol. 20, Núm. 2, Junio 1992: 65-84.
11. L. Rodríguez y M. Méndez Muñoz. Interacciones medicamentosas. Medica clínica, Vol. 61, Núm. 5, 1973: 267-269.
12. P. Sierra, J. Castillo et al. Interacciones farmacológicas potenciales u reales en pacientes en estado crítico. Rev. Esp. Anestesiol. Reanim. Vol.44, Núm. 10, 1997:383- 387.
13. O. Delgado, F. Puigventós. Administración de medicamentos por vía oral. Medicina clínica. Vol. 108, Núm. 11, 1997: 426-435.
14. Viñuales y Mª P. Sancerni. ¿Cómo prevenir las interacciones fármacoalimentarias? Revista Rol de Enfermería, Núm. 126: 31-3518. M. Vuelta, e. Barroso. Interacciones alimentos-medicamentos. Enfermería Intensiva. Vol. 8, Núm. 1, 1997: 54-58.
15. R. Cuenca Boy. Interacciones farmacológicas. Farmacia Clínica, Vol. 14, Un 1997: 32-

Capítulo III

Recomendaciones para la administración de medicamentos

Gloria Solano Solano
Cleotilde Garcia Reza
Melissa Garcia Meraz

La administración de medicamentos son actividades para aplicar un fármaco al paciente, es importante conocer y valorar los factores fisiológicos, mecanismos de acción y las variables individuales que afectan la acción de las drogas, los diversos tipos de prescripciones y vías de administración, así como los aspectos legales que involucran una mala práctica de la administración de medicamentos.

Toxicidad de los fármacos.

La toxicidad de un fármaco son los efectos adversos en un tejido u organismo vivo. Puede deberse a una sobredosificación, a una alteración del metabolismo o excreción del medicamento (efecto acumulativo). Las dosis de los medicamentos están calculadas para alcanzar niveles plasmáticos suficientes (niveles terapéuticos).
La toxicidad puede evitarse teniendo especial cuidado en la dosificación del medicamento y estando alerta ante la presencia de signos de toxicidad. La toxicidad existe en todos los fármacos en mayor o menor grado, por lo que se han establecido con exactitud el nivel tóxico que ocasionan y la dosis en que éstos aparecen, estableciendo así los siguientes conceptos:

Consideraciones generales

Antes de tomar un medicamento hemos de tener en cuenta estos cinco puntos:

1. **Lo ha de tomar la persona que lo necesita.** Un medicamento se prescribe para una determinada persona y puede no servir para otra, ya que tienen indicaciones y contraindicaciones que se han de valorar. Todo medicamento tiene una cara y una cruz, de manera que cada indicación se hace siempre que se tiene claro que los beneficios son superiores a los riesgos. Esto únicamente lo puede valorar su médico. Cada enfermo es diferente y condiciona la idoneidad o no de los tratamientos.

2. **No se debe confundir de medicamento. Se ha de comprobar que es el correcto. Cada medicamento tiene que estar correctamente identificado** , no se debe confundir ni el principio activo, ni la dosis ni la frecuencia. Está correctamente especificado en el cartonaje, el prospecto y el blister. No se deben tener pastillas sueltas (todas se parecen). Se debe leer detenidamente el prospecto de aquello que se está tomando, antes de hacerlo.

3. **Se ha de tomar en el momento que corresponda en cada caso.** Por ejemplo, los hipoglucemiantes (antidiabéticos) orales media hora antes de comer, con los antibióticos no se debe romper la cadena de tratamiento saltándose tomas, no deben haber retrasos en las tomas de según qué anticonceptivos, los medicamentos para combatir el insomnio media hora antes de ir a dormir, etc. Se debe respetar las indicaciones en aquellos medicamentos que se tengan que tomar separados de las comidas como es el caso del hierro, las tetraciclinas o los bifosfonatos. En cambio, en otros se deben tomar con alimentos, como la griseofulvina por ejemplo. Debe pedir la información adecuada a su médico o a su farmacéutico. Si se olvida de alguna toma, tome el medicamento tan pronto como lo recuerde, aunque si ha pasado mucho tiempo (por ejemplo la mitad del intervalo de tiempo entre dos tomas) en la mayoría de las ocasiones se debe esperar a la toma siguiente. **Nunca se debe tomar una dosis doble.**

4. **Se ha de tomar la dosis correcta:** es aquella que le indica su médico.

5. **Se ha de administrar por la vía de administración correcta:** existen varias vías de administración para los medicamentos como la oral, sublingual, bucal, tópica, transdérmica, inhalación, instilación ocular, rectal, vaginal o parenteral (subcutánea, intramuscular, intravenosa). Cada medicamento está preparado para ser administrado por vía determinada y que ejerza su acción de la forma más conveniente. Para cada vía de administración existen diferentes formas farmacéuticas. Por ejemplo, para la vía oral se preparan cápsulas, comprimidos, comprimidos recubiertos, comprimidos efervescentes, comprimidos masticables, suspensiones, soluciones, jarabes, elixires, etc. **No realice manipulaciones, como triturar comprimidos, ni haga mezclas sin consultar con su médico o farmacéutico.**

ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS POR VIA SUBLINGUAL

Es la administración de un medicamento debajo de la lengua, el cual permite una absorción rápida y directa hacia el torrente sanguíneo. Vía en la cual el medicamento no debe ser ingerido.

Ventajas

Además de las ventajas que presenta la vía oral, en esta vía la absorción se realiza rápidamente en el torrente circulatorio.

Desventajas

Si el medicamento se traga puede causar irritación gástrica. Se tiene que mantener bajo la lengua hasta que se disuelva y absorba.

Objetivo

Proporcionar una vía rápida y un método más eficaz de absorción.

Principio

La absorción del medicamento es rápida, ya que se realiza a través del epitelio, (capa de tejido delgada) debajo de la lengua, ayudada por una amplia red de capilares con la que cuenta esta área.

Equipo

- Bandeja o carro para administración de medicamentos.
- Medicamento indicado.
- Tarjeta de registro del horario de medicamento prescrito.
- Equipo para toma de signos vitales.

NOTA: La nitroglicerina y algunos medicamentos se deben mantener en frasco especial, (frasco diseñado especialmente por el fabricante), ya que es sensible a la luz y pierde su potencia cuando se expone a ella.

Procedimiento
Realizar los mismos procesos para administrar medicamentos por vía oral, teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

- Explicar al paciente que no debe deglutir el medicamento ni ingerir líquido, sino mantenerlo debajo de la lengua hasta que sea absorbido completamente.
- Colocar el medicamento debajo de la lengua del paciente, si el paciente está en condiciones de realizar este proceso, verificar que lo realice adecuadamente.
- Evaluar la reacción del paciente ante la administración del medicamento, observar si presenta reacciones secundarias, sobre todo si éstas son de consideración.
- Tomar la presión arterial y temperatura 10 minutos después de administrado el medicamento.

Complicaciones

a) Si el medicamento es ingerido, puede producir irritación de la mucosa gástrica.
b) Una administración de medicamento equivocado o caduco puede provocar: Sensación de hormigueo, ulceraciones locales o shock.

Verificar que el paciente efectivamente haya ingerido el medicamento. Algunos pacientes, especialmente los ancianos, simulan haberlos tomado.

CONSIDERACIONES PARA LA ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS ORALES

Toda personal o profesional de la salud involucrado en la cadena terapéutica del uso racional de fármacos está obligado a conocer:

a. El tipo de preparación que se está indicando, tomar en cuenta el grupo de edad del paciente si sus condiciones fisiológicas son las correctas para deglutir con facilidad
b. Se deberá conocer la influenza de los medicamentos y los alimentos como estos pueden cambiar la farmacocinética del fármaco
c. Se seguirá estrictamente los intervalos especificados para cada fármaco
d. Los medicamentos gastro-erosivos se administran en las horas de las comidas y nunca inmediatamente después de acostarse

Cuadro 1. Generalidades y consideraciones para administrar fármacos orales

TIPO	CONSIDERACIONES
Comprimidos	Preservar de la humedad y la luz No partir si estos no están ranurados No triturar ni diluir las preparaciones de liberación controlada
Grageas y Cápsulas	No triturar ni quitar la capsula protectora por que se puede modificar el lugar de la absorción y provocar efectos indeseados Nunca administrar con leche o alcalinos ya que estos se desintegran prematuramente la cobertura protectora
Polvos suspensiones	Administrar inmediatamente después de su disolución Agitar bien antes de administrar Las suspensiones antiácidas no deberán diluirse Esto nos ayudará a que cubran de manera efectiva la mucosa gástrica

GUIA DE RECOMENDACIONES

Para poder utilizar la siguiente guía, primero de enlista por orden numérico una serie de consejos, y al final de estos se encontrarán un listado de fármacos de lado derecho una numeración que corresponde al número de consejo a seguir ., por ejemplo el acido salicílico presenta los número 1 y 5 estos son los consejos que se deberán buscar en el listado y seguir para una administración correcta de este fármaco.

1. Administrar con alimentos para reducir los posibles trastornos gastrointestinales
2. Administrar con medicamentos para mejorar la biodisponibilidad
3. Evitar alimentos ricos en tiamina (quesos, carnes sazonadas, embutidos . hígado, pasas, aguacate, chocolate, vino tinto y cerveza)
4. Administrar con el estomago vacío una hora antes de las comidas o dos horas después de haber ingerido un alimento
5. Administrar con un vaso lleno de agua y mantener al paciente incorporado para evitar una posible ulceración en esófago
6. No administrar con zumo de frutas o bebidas carbónicas
7. No administrar con leche o derivados lácteos
8. Administrar 30 o 45 minutos después de las comidas
9. Procurar no administrar después de las 18 horas para que no interfiera con el ciclo del sueño
10. Administrar con un vaso lleno de agua
11. Si existen trastornos gastrointestinales administrar con alimentos aunque la biodisponibilidad del fármaco se disminuya
12. Administrar 20 minutos antes de las comidas

13. En caso de administrado en un ataque de angina de pecho advertir que mastique el fármaco si tragárselo para poder ser absorbido sublingual
14. Advertir al paciente que debe deglutir el fármaco sin masticar
15. Advertir al paciente que debe masticar el fármaco antes de deglutirlo
16. Administrar a las 18:00 horas del día anterior al examen radiológico
17. No administrar con bebidas carbónicas
18. Administrar inmediatamente después de las comidas
19. Con o sin alimentos pero siempre a la misma hora
20. Advertir al paciente que debe derretir el comprimido en la boca
21. Administrar por la mañana con el desayuno
22. Mezclar con agua o con zumos y administrar después de las comidas
23. Administrar 30 minutos antes de las comidas
24. Administrar con leche y zumos
25. Administrar con agua a temperatura ambiente
26. Administrar inmediatamente después de las comidas
27. Administrar por la mañana 60 minutos antes del desayuno
28. Manipular con guantes por que el producto es irritante
29. Contiene lactosa como excipiente
30. En forma de liberación retardada tragar comprimidos enteros
31. Si vomita poco después de la dosis volver administrar una dosis
32. Evitar la radiación a rayos solares o lámparas uv
33. Puede producir somnolencia
34. Mantener una ingesta adecuada de líquidos
35. Administrar sublingual
36. No ingerir en bebidas alcohólicas
37. Mantener ingesta de líquidos leve
38. No administrar con derivados lácteos
39. Si el paciente toma antiácidos se espaciarán ambos administraciones al menos una hora , los antiácidos deberán ser administrados una hora después de la comida
40. Efectuar lavados bucales
41. Administrar las formas farmacéuticas orales una o dos horas antes de la medicación potencialmente emetogena
42. Administrar antes de acostarse

Cuadro 2. Recomendaciones para la administración correcta de fármacos

NOMBRE GENÉRICO	GRUPO TERAPÉUTICO	CONSEJOS APLICABLES
Acido acetil salicilico	Antiagregante plaquetario	1,5
Acoclovir	Antiviral	19
Alizaprida	Procinético/antimético	23
Alopurinol	Antigotoso	1,10
Alprazolam	Benzodiacepina	33

Ambroxol	Expectorante	29
Aminofilina	Brocodiltador/derivado de la metilxantina	1,30
Amiodorona	Antiarritmico clase iii	1, 32
Amitriptilina	Antidepresivo triciclico/inhibidor de la recaptacion de serotonina	9, 30 ,33
Amoxicilina	Antibiótico betaláctamico	1,6
Ampicilina	Antibiotico betaláctamico /aminopenicilinas	4,6
Anfotericina	Antifungico	20
Atenolol	Beta-bloqueador	2
Atropina	Simpaticolitico	12
Aziotropina	Inmunomudulador	12
Betametasona	Corticoesteroide	1
Biperideno	Antiparkinsoniano /agonista dopaminergico	1, 33
Bromocritina	Tastornos hipofisiarios/agonista dopaminergico	1, 29
Buprenorfina	Derivado morfinico	33,35
Calcio- oral	Derivados del calcio	1
Cqptopril	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	4
Carbamacepina	Anticomicial /antipsicótico	2
Cefuroxima	Cefalosporina de segunda generación	1
Ciclofosfamida	Quimioterapéutico /oxazoforinas	4,10,31
Ciclosporina	Inmunomodulador	25
Ciprofloxacino	Fluroquinolona	3.7.11.32
Clindamicina	Lincosamida	1.10
Clobazam	Benzodiacepina	33
Clonazepam	Benzodiacepina	33
Clortalidona	Diuréticos tiazida	1.9
Codeina	Analgésico, Sedante y antitusígeno	1.33
Colchicina	Antigotoso, analgesia y desinflamación en ataque agudo.	1,29
Dexametazona	Corticoesteroide	1
Diazepam	Benzodicepina	2,33
Diclofenaco	Analgésico no esteroideo	1,14
Digoxina	Inotropico positivo/digitalico	19
Enalapril	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina	4
Diltiazem	Bloqueadores de los canales de calcio a nivel muscular.	18,29.30
Eritromicina	Macrolido	4,6,11,14
Espironolactona	Diretico	1,2,9
Fenitoina	Anticomicial	2
Fenobarbital	Barbiturico, antoconvulsivante	4,33
Furosemida	Diurético de asa	1,9,29
Glibenclamida	Antidiabético	1
Haloperidol	Antipsicótico convencional, neuroléptico, que forma parte de las butirofenonas.	1,6,33
Hidralazina	Antihipertensivo	1,2
Hidroclorotiazida	Diurético tiazidico	1,9

Hierro	Derivado de hierro/antianemicos	7,11,14
Ibuprofeno	Analgésico no esteroideo	1
Isoniazida	Antituberculoso	4,11
Isosorbida	Antiaginoso/nitratos	4.13.30
Ketorolako	Analgésico no esteroideo	1
Levadopa	Precursor metabólico de la dopamina, Antiparkinsoniano	11
Litio	Para tratar y prevenir los episodios de manía (ánimo frenético, anormalmente emocionado) en las personas con trastorno bipolar	1,14
Levotiroxina	Derivados de la t4 (hormona tiroides)	27
Metamizol	Antipirético	1
Metildopa	Antihipertensivo derivado del aminoácido felilalanina y agonista de los receptores y agonista de los receptores alfa$_2$ adrenérgicos.	1
Metoclopramida	Antiemético	12
Metotrexato	El MTX es un antimetabolito, que posee actividad antiproliferativa e inmunosupresora por inhibir competitivamente a la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR),enzima clave en el metabolismo del acido fólico que regula la cantidad de folato intracelular disponible para la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos. Impide la formación de tetrahidrofolato necesario para la síntesis de ácidos nucleicos (Tx, cáncer)	4.31.32.34
Metronidazol	Antiparasitario y antibiótico para bacterias anaerobias	1,36
Naproxeno	Analgésicos no esteroideos	1,5
Neostigmina	Parasimpaticomimético, específicamente un inhibidor reversible de la enzima colinesterasa (relajante muscular y droga preanestesica)	1,14
Omeprazol	Inhibidor de la bomba de protones	14,29
Paracetamol	Analgésico no esteroideo	4,36
Prazocin	Receptor adrenérgico α_1 ,antihipertensivo	1
Propafenona	Antiarritmico	1
Propanolol	Anatgonistas beta adrenergico	2
Rifampicina	Antibiótico–Antituberculoso	2,39
Senosidos	Extractos de plantas del genero Senna, pertenecen químicamente al grupo de las antitraquinonas. Su composición consta de glucocidos diméricos (acción laxante)	16,42
Sucralfato	El sucralfato es un complejo sacarosa- sulfato de aluminio que, se une directamente a las proteínas del cráter ulceroso y actúa como amortiguador con propiedades citoprotectoras. En ulcera gástrica.	12
Tetraciclina	Antibiótico tetraciclinicos	1,5,7,32

Acido valproico	También conocido como valproato o valproato sódico, es un ácido graso con capacidades anticonvulsivas,	1,7,14
Verapamil	Bloqueador de canales de calcio tipo L, indicado en medicina para el tratamiento de la hipertensión, angina de pecho	12,30

MEDICAMENTOS QUE DEBEN DE ADMINISTRARSE CON ALIMENTOS

- AINES
- Alopurinol
- Bromocriptina
- Carbamacepina
- Cefalosporinas
- Clindamicina
- Corticoesteroides
- Cumarinas
- DFH
- Espironolactona
- Hidralazina
- Hidroclorotiazida
- Levadopa
- Levotiroxina**
- Litio
- Metformina
- Metildopa
- Metoprolol
- Metronidazol
- Nitrofurantoina
- Propanolol
- Vitamina B12

MEDICAMENTOS QUE NO DEBEN DE ADMINISTRARSE CON LOS ALIMENTOS

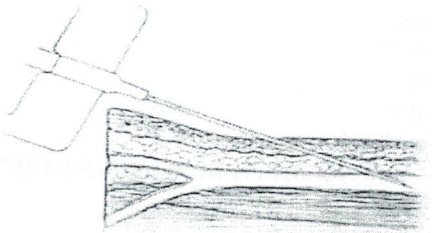
- Ampicilina
- Barbitúricos
- Cloranfenicol
- Eritromicina
- Fenobarbital
- Furosemida
- Hierro
- Isosorbide
- Isoniazida
- Ketoconazol
- Paracetamol
- Tetraciclinas

CONSIDERACIONES PARA LA ADMINISTRACIÒN DE MEDICAMENTOS POR SONDA NASOGASTRICA

A. Para evitar reflujos y aspiración bronco-pulmonar se sugiere incorporar al paciente 30 grados para la administración de medicamentos
B. Antes y después de la administración del fármaco se deberá introducir 50 ml de agua para así poder eliminar posibles residuos alimenticios y asegurar que no quedan restos de medicamento con esta acción nos permita asegura no habrá interacciones medicamentosas con fármacos que se administren después
C. Nunca se deberá agregar a la nutrición enteral o a las gastroclisis los fármacos ya que algunas interacciones podrían vincularse con esta acción
D. Nunca administrar medicamentos juntos por la sonda entre cada medicamento se sugiere hacer un lavado de la sonda con 5 o 10 ml
E. Se considera como una medida para evitar irritaciones gástricas la posibilidad de diluir entre 50 ml de agua los medicamentos que se conocen como irritantes

CONSIDERACIONES PARA LA ADMINISTRACIÒN DE FARMACOS POR VÌA PARENTERAL

Los preparados para administración parenteral son formulaciones estériles destinadas a ser inyectadas o implantadas en el cuerpo humano. A continuación se enumeran cinco de las más representativas:



- ✓ Preparaciones inyectables. Son preparaciones del principio activo disuelto (solución), emulsionado (emulsión) o disperso (dispersión) en agua o en un líquido no acuoso apropiado.
- ✓ Preparaciones para diluir previamente a la administración parenteral. Soluciones concentradas y estériles destinadas a ser inyectadas o administradas por perfusión tras ser diluidas en un líquido apropiado antes de su administración.
- ✓ Preparaciones inyectables para perfusión. Son soluciones acuosas o emulsiones de fase externa acuosa, exentas de pirógenos, estériles y, en la medida de lo posible, isotónicas con respecto a la sangre.

- ✓ Polvo para preparaciones inyectables extemporáneas. Sustancias sólidas estériles, dosificadas y acondicionadas en recipientes definidos que, rápidamente tras agitación, en presencia de un volumen prescrito de líquido estéril apropiado, dan lugar a soluciones prácticamente límpidas, exentas de partículas, o bien a suspensiones uniformes.
- ✓ Implantes o pellet. Pequeños comprimidos estériles de forma y tamaño adecuados que garantizan la liberación del principio activo a lo largo de un tiempo prolongado.

Las tres vías principales para administración de preparaciones inyectables son la Intravenosa (IV), la subcutánea (SC) y la intramuscular (IM). Otras vías parenterales de uso menos frecuente son la intradérmica, la intraaracnoidea o intratecal, epidural, intraósea, intraarticular, intraarterial, intracardiaca etc. Por vía parenteral (generalmente intramuscular, intraarticular o subcutánea) es posible la liberación retardada o prolongada de los principios activos a partir del punto de inyección. Esto se puede conseguir realizando diversas manipulaciones galénicas. Una de ellas consiste en sustituir una solución acuosa por una oleosa, en el caso de que el principio activo sea liposoluble.

El método más clásico consiste en inyectar derivados poco hidrosolubles del principio activo, en forma de suspensiones amorfas o cristalinas (p. e., preparaciones retard de insulina). A veces, el principio activo puede también adsorberse sobre un soporte inerte desde el que será liberado, o bien fijarse en forma de microcápsulas, o incorporarse en liposomas para vectorizar algunos fármacos e, incluso ser tratado químicamente (profármaco) a fin de modificar sus propiedades fisicoquímicas. La utilización de implantes o pellet, citados anteriormente, colocados asépticamente bajo la piel, garantiza un efecto aún más duradero que las formas anteriores, aunque es todavía una técnica poco frecuente. Por vía IV (sueros, viales y ampollas) no podrán administrarse preparados oleosos (posibilidad de embolia grasa) ni aquellos que contengan componentes capaces de precipitar algún componente sanguíneo o hemolizar los hematíes. La vía SC (viales y comprimidos hipodérmicos) no puede utilizarse para sustancias irritantes (puede producir necrosis del tejido). La vía IM admite el ser utilizada para sustancias irritantes (viales y ampollas). Los preparados para administración intratecal deben estar exentos de neurotoxicidad, tanto "per se" como por el pH de la forma farmacéutica.

Cuadro 3. Generalidades de la administración de medicamentos por vía parenteral

VIAS PARENTERALES MAS UTILIZADAS	GENERALIDADES Y CONSIDERACIONES
Subcutánea	Seleccionar cuidadosamente el punto de inserción Nunca se deberá elegir zonas con lesiones, inflamación o vello Asegurarse que la aguja seleccionada es la adecuada para el tipo de consistencia de fármaco Establecer un plan de rotación en puntos de punción en tratamientos continuos

Intradérmica

Se deberá rota las zonas de punción en tratamientos crónicos para así evitar:

a. Abscesos estériles
b. Atrofia del tejido adiposo subcutáneo

Consideraciones para la administración de heparinas:

a. se deberá seleccionar un punto de punción en el abdomen del paciente, este deberá ser justo por encima del nivel de la espina iliaca anterior
b. pellizcar un pliegue de tejido de 1.5 cm y clavar la aguja en el formando un Angulo de 90 grados no soltar hasta que se saque la aguja
c. nunca en este tipo de vía se va a comprobar si hay reflujo de sangre
d. nunca aplicar masaje después de este procedimiento por que los vasos sanguíneos pequeños (capilares) pueden romperse y ocasionar un hematoma
e. en jeringas que ya son precargadas nunca se deberá eliminar la burbuja de aire

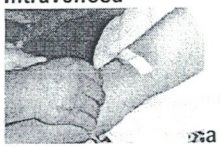
Intramuscular

La zona de elección dependerá también del tamaño de la aguja que se utilizará, los músculos que se pueden puncionar son:

a. Deltoides
b. Dorso-Glúteo(nunca utilizarlo en niños recién nacidos por que se puede dañar el nervio ciático)

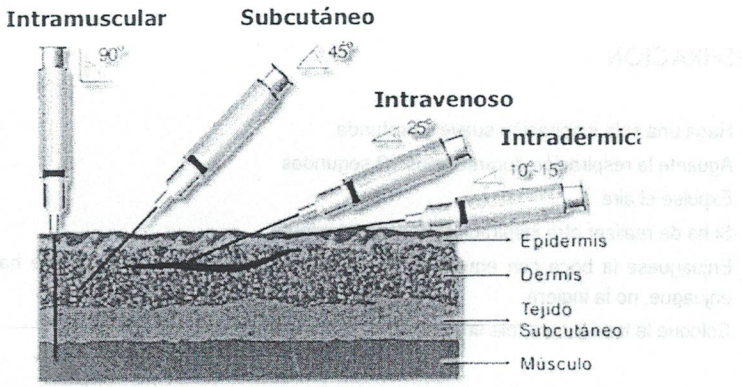
La técnica correcta para la administración es aspirar, estos nos permite comprobar que no se ha puncionado un vaso

Intravenosa



Es la administración directa de un medicamento hacia una vena. Se debe de tomar encuenta que la biodisponibilidad en esta via de administración es al 100% y puede haber aparición de reacciones adversas graves .

Se deberá de evitar las venas de las áreas irritadas infectadas o lesionadas



Biodisponibilidad en la administración parenteral.

La biodisponibilidad de un fármaco administrado vía parenteral depende de sus características fisicoquímicas, de la forma farmacéutica y de las características anatomofisiológicas de la zona de inyección:

A) *La vía intravenosa*: Proporciona un efecto rápido del fármaco y una dosificación precisa, sin problemas de biodisponibilidad. Puede presentar, no obstante, graves inconvenientes, como la aparición de tromboflebitis (por productos irritantes, inyección demasiado rápida o precipitación en la disolución), así como problemas de incompatibilidades entre dos principios activos administrados conjuntamente en la misma vía.

B) *La vía intraarterial*: Utilizada en el tratamiento quimioterápico de determinados cánceres; permite obtener una máxima concentración del fármaco en la zona tumoral, con unos mínimos efectos sistémicos.

C) *La vía intramuscular*: Se utiliza para fármacos no absorbibles por vía oral o ante la imposibilidad de administración del fármaco al paciente por otra vía. Numerosos factores van a influir en la biodisponibilidad del fármaco por vía IM (vascularización de la zona de inyección, grado de ionización y liposolubilidad del fármaco, volumen de inyección, etc.). Esta vía es muy utilizada para la administración de preparados de absorción lenta y prolongada (preparados "depot") como los de penicilina G procaína, o preparados hormonales.

Intramuscular en "Z" La administración con el método en Z está indicada para la aplicación de medicamentos que por su composición pueden invadir el tejido subcutáneo, pigmentando la piel en forma irreversible como los compuestos de hierro. También existen estados patológicos que pueden llevar al paciente a una atonia muscular y reblandecimiento del tejido subcutáneo. El procedimiento es el mismo que se utiliza para la inyección intramuscular, la diferencia está en que para el método en Z se desplaza la piel mientras se está introduciendo el medicamento, la cual se mantiene hasta el momento de retirar la aguja. El desarrollo de la introducción e inyección se realizará de la siguiente manera de inyectar tras un periodo de entrenamiento previo con un experto.

- Al retirar el protector de la aguja, dejar en la jeringa 0.2 ml de aire.
- Con la mano no dominante, desplazar el tejido subcutáneo, con el propósito de asegurarse que la aguja penetre en el tejido muscular. En seguida continuar desplazando el tejido subcutáneo hacia un lado, antes de la introducción del medicamento. Con esta maniobra se propicia la oclusión del trayecto de la aguja, se deja de sujetar el tejido después de la introducción del medicamento.
- Antes de soltar el tejido y después de la introducción del medicamento, será necesario aplicar la "técnica de burbuja" Mantener la tracción mientras se retira la aguja, después dejar de traccionar para que la piel vuelva a su posición normal.

D) *La vía subcutánea*: De características similares a la anterior pero al ser una zona menos vascularizada, la velocidad de absorción es mucho menor. Sin embargo, dicha velocidad puede ser incrementada por distintos medios (p. e. añadiendo hialuronidasa o dando un masaje), o también disminuida (p. e. utilizando un vasoconstrictor como la adrenalina junto a un anestésico local). Esta vía es muy utilizada para la administración de insulina.

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS POR VIA INHALATORIA

Los medicamentos se introducen directamente en los pulmones realizando una inhalación. El efecto es muy rápido y se utilizan dosis muy bajas. En muchas ocasiones existe un desconocimiento de los mecanismos para realizar correctamente las inhalaciones por lo que su efecto queda mermado.

Existen tres tipos de medicamentos para la administración inhalada: los aerosoles, los nebulizadores y los dispositivos de polvo seco. Muchas veces los aerosoles se utilizan con cámaras especiales de inhalación para facilitar su administración.

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMEMTOS CON CARTUCHO PRESURIZADO

PREPARACIÓN

- Tome el cartucho y colóquelo en forma de L, por la parte inferior cójalo con el dedo pulgar y por la parte superior con el dedo índice y agítelo.
- Saque todo el aire de los pulmones

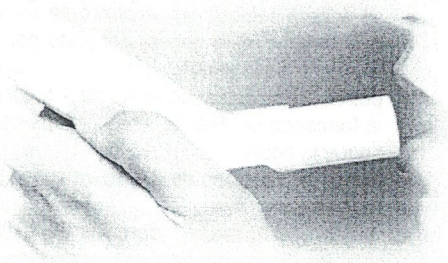
COLOCACIÓN

- Coloque la boquilla en la boca y apriete los labios sobre ella.

INSPIRACIÓN

- Comience a tomar aire e inmediatamente apriete el cartucho.
- Haga una sola inspiración suave y profunda.
- Aguante la respiración durante unos 10 segundos
- Expulse el aire
- Si ha de realizar otra inspiración, espere un minuto
- Enjuáguese la boca con agua y haga unas gárgaras. Tire el agua que ha utilizado en el enjuague, no la ingiera.
- Coloque la tapa y apriétela firmemente.

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS CON CARTUCHO PRESURIZADO CON CÁMARA ESPECIAL DE INHALACIÓN



PREPARACIÓN

- Tome el cartucho y colóquelo en forma de L, por la parte inferior sujételo con el dedo pulgar y por la parte superior con el dedo índice y agítelo.
- Coloque el cartucho en la cámara
- Saque todo el aire de los pulmones

COLOCACIÓN

- Coloque los labios en la boquilla de la cámara y realice una sola pulsación

INSPIRACIÓN

- Haga una sola inspiración suave y profunda.
- Aguante la respiración durante unos 10 segundos
- Expulse el aire
- Si ha de realizar otra inspiración, espere un minuto
- Enjuáguese la boca con agua y haga unos gargarismos. Tire el agua que ha utilizado en el enjuague, no la ingiera.
- Coloque la tapa y apriétela firmemente.

ADMINISTRACIÓN POR VÍA TRANSDÉRMICA. PARCHES TRANSDÉRMICOS

El medicamento se introduce en el organismo por absorción transdérmica (a través de la piel) mediante la aplicación de parches. Se utiliza principalmente en aquellos medicamentos en los que se desea conseguir un efecto mantenido en el tiempo, ya que los parches consiguen liberar el medicamento de forma regular y constante en el tiempo.

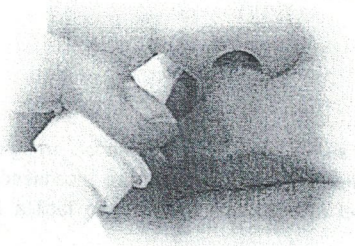
Se deben colocar de la manera siguiente:

- Elija un lugar con poco bello
- Limpie y seque la zona elegida
- Retire las películas protectoras procurando no tocar el interior
- Pegue el parche y presiónelo
- Evite zonas húmedas o expuestas al calor y los roces
- Realice una rotación del lugar donde se colocan los parches

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS POR VÍA NASAL

El medicamento se introduce en el organismo a través de las fosas nasales. El medicamento administrado por esta vía pretende, generalmente, conseguir un efecto inmediato y local. La mayoría tiene como propósito aliviar la congestión nasal.

Método para utilizar adecuadamente los aerosoles nasales:



- El paciente debe estar sentado y con la cabeza ligeramente inclinada hacia atrás.
- Introducir la punta del envase dentro del conducto nasal y tapar el orificio contrario con la otra mano.

- Iniciar una inspiración profunda y apretar en el centro del envase de forma enérgica para que salga la nebulización. Mantener el envase en posición vertical, realizando una aplicación en cada fosa nasal.
- Mantener la cabeza echada hacia atrás durante unos instantes, hasta que note el efecto del medicamento. Pasados unos minutos, suénese la nariz para expulsar la mucosidad.

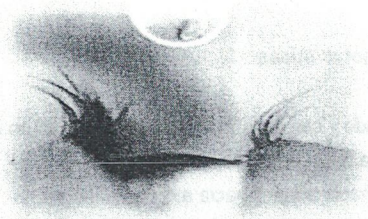
Para descongestionantes nasales:

- En caso de que la congestión se mantenga se puede repetir una segunda aplicación.
- Si no se indica lo contrario, no utilizar el medicamento más de 5 días consecutivos ni en niños menores de 6 años.

Método para utilizar adecuadamente las gotas nasales:

- El paciente debe estar sentado y con la cabeza ligeramente inclinada hacia atrás.
- Introducir la punta del cuentagotas dentro del orificio nasal.
- Poner las gotas
- Mantener la cabeza echada hacia atrás durante unos instantes, respirando por la boca.
- Limpiar el cuentagotas
- Para que el medicamento llegue a los senos nasales, el paciente ha de permanecer estirado, con la cabeza inclinada hacia un lado y después hacia el otro.
- Aplicación de gel o pomada nasal
- Aplicar una pequeña cantidad en cada fosa nasal procurando una distribución uniforme, para lo que se aconseja un masaje externo.

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS POR VÍA OFTÁLMICA. GOTAS Y POMADAS OFTÁLMICAS



Se utilizan siempre para tratar afecciones oculares. La apertura del envase hace que se pierda su esterilidad, por lo que una vez abierto se ha de desechar a los siete días. Tanto en el caso de las pomadas como en el de las gotas es importante que la punta del aplicador no llegue nunca a tocar el ojo.

Método para aplicar gotas oftálmicas:

- El paciente ha de estar sentado o estirado con la cabeza echada hacia atrás y mirando hacia arriba sin mirar a la punta del cuentagotas.
- Bajar el párpado inferior con el dedo.
- Dejar caer una gota en el saco conjuntival inferior, no directamente sobre la córnea (globo ocular).
- Presionar suavemente la punta nasolacrimal con un pañuelo para prevenir la absorción del medicamento y su paso a la sangre.
- Indicar al paciente que parpadee una o dos veces y que después mantenga los ojos cerrados unos instantes.
- Utilizar un pañuelo para retirar el exceso de líquido.

Método para aplicar la pomada oftálmica:

- El paciente debe estar sentado o estirado con la cabeza echada hacia atrás.
- Baje el párpado inferior con el dedo para dejar a la vista el saco conjuntival.
- Poner unos 5 milímetros de pomada o una cantidad similar al tamaño de un grano de arroz. No aplicar la pomada directamente en la córnea ya que puede provocar molestias.
- Indicar al paciente que cierre los ojos durante unos instantes. Es posible que tenga la visión borrosa durante corto periodo de tiempo.

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS POR VÍA ÓTICA

El medicamento se introduce en el conducto auditivo. Las gotas óticas se utilizan, principalmente, para el tratamiento de infecciones, como anestésico o para desprender o reblandecer la cera del canal auditivo.

Método de aplicación de las gotas óticas

- El paciente debe estar estirado y con la cabeza apoyada del lado no afectado.
- En adultos: estirar de la oreja hacia arriba y hacia atrás.
- En niños: se tira de la oreja hacia abajo y hacia atrás.
- Poner las gotas (en algunas ocasiones se calientan entre las manos previamente).
- Evitar que la punta del aplicador toque la oreja para que no se produzca la contaminación del medicamento.
- Indicar al paciente que permanezca en esta posición durante unos instantes.

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS POR VÍA TÓPICA. POMADAS Y CREMAS

El medicamento se aplica directamente sobre la piel. La aplicación tópica de geles, pomadas y cremas tiene como objetivo proteger la piel, prevenir la sequedad y tratar diversas afecciones dermatológicas. La diferencia entre geles, pomadas y cremas está en su proporción de contenido graso, así las pomadas tiene más grasa y por lo tanto cuestan más de aplicar y limpiar, mientras que los geles contienen cantidades muy pequeñas y son más fáciles de aplicar y retirar. Algunas veces, estos preparados contienen medicamentos que se absorben y pasan al torrente circulatorio.

Método de aplicación

- Limpiar la zona con agua y jabón.
- Extender una pequeña cantidad sobre la piel hasta su total absorción. No friccionar.
- Es muy importante cerrar bien el tubo de crema o loción para evitar contaminaciones y alteraciones del producto. Algunos de estos productos deben guardarse en el frigorífico, otros en un lugar fresco y seco, lejos de focos de calor.
- Si no se utilizan guantes, deben lavarse las manos posteriormente.

ADMINISTRACIÓN POR VÍA RECTAL. SUPOSITORIOS

El medicamento se introduce en el organismo a través del orificio rectal. Los supositorios son una forma farmacéutica que consigue una distribución del medicamento a todo el organismo a través de su absorción rectal. Esta vía es cada día menos utilizada ya que suele ser molesta para el paciente y además la absorción de los medicamentos suele ser imprevisible, en función de la parte del recto a la que haya llegado el supositorio. Por todo esto, se aplica como vía alternativa cuando el paciente no puede tomar la medicación por vía oral, a causa de la presencia de vómitos o bien por su corta edad (lactante y niña). También existen supositorios con los que se pretende ejercer una acción local, como estimular la defecación.

Consideraciones:

Si el supositorio es demasiado blando se puede aumentar su consistencia manteniéndole en agua fría durante unos instantes Si es un supositorio que tendrá efectos laxantes se recomienda administrar 30 minutos antes de las comidas ya que el aumento del peristaltismo facilita la absorción

Enemas: Si son de retención se pondrán siempre en las horas entre las comidas y a una temperatura de 40 grados para así evitar estimular el peristaltismo

Si es un enema de retención procurar contener el líquido durante 30 minutos: para retener el enema se aconseja colocar al paciente de lado izquierdo y para expulsarlo colocarlo de lado derecho

Método:

- Colocar al paciente estirado del costado derecho.
- Introducir el supositorio a través del esfínter muscular del ano, hasta su penetración total.
- Indicar al paciente que permanezca en esta posición durante unos instantes.

Requisitos para la prescripción de un medicamento

Legalmente para que un medicamento pueda administrarse tiene que respaldarse su prescripción y administración en forma escrita en el expediente clínico, con ello se disminuyen las interpretaciones erróneas o posibles equivocaciones. En caso de urgencia para la administración de un medicamento, se debe registrar como orden verbal en el expediente clínico, para que posteriormente el médico la indique y firme la prescripción. Una prescripción médica debe contener:

- Nombre del paciente.
- Fecha de la prescripción del medicamento.
- Nombre del medicamento (Verificar nombre genérico y comercial).
- Dosis (Verificar dosis en 24 horas, si corresponden las dosis fraccionadas).
- Vía de administración.
- Hora de administración y la frecuencia con la que debe administrarse (verificar abreviatura).

ADMINISTRACIÓN POR VÍA VAGINAL: ÓVULOS, CREMAS Y POMADAS.

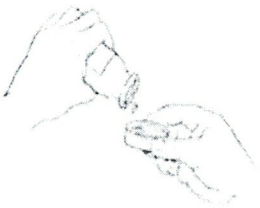
El medicamento se introduce en el organismo a través del canal vaginal. Se utilizan principalmente para el tratamiento de infecciones o inflamaciones vaginales.

Método:

- Colocar a la paciente estirada de espaldas, con las rodillas dobladas y los pies en la cama (posición de parto).
- Supositorios vaginales: Colocar el supositorio en le aplicador.
- Cremas y pomadas: colocar al aplicador y apretar el tubo donde se encuentra el medicamento.
- Colocar al aplicador en la vagina con un movimiento hacia abajo (hacia el recto) y después en horizontal hacia el interior.
- Poner una compresa pequeña.
- Se recomienda a la paciente que se aplique la medicación cuando se haya metido en la cama y no se tenga que levantar.
- Evitar el uso de tampones.

RECOMENDACIONES PARA ANTES DE PRESCRIBIR UN FARMACO

Los medicamentos se deben
Administrar en horas exactas,
Siguiendo medidas higiénicas adecuadas.



Valorar el estado d salud del paciente, antes de administrar cualquier medicamento, especialmente en pacientes disneicos, ya que puede afectar el ritmo respiratorio. Preguntar al paciente si es alérgico a ciertos medicamentos e indicarlo en el expediente clínico y en una tarjeta visible (de acuerdo a los lineamientos del hospital) el aviso: "soy alérgico a…".

Observaciones en la administración de medicamentos

- ✓ Los medicamentos ordinarios se administran con una diferencia no mayor de 30 minutos.
- ✓ Los antibióticos y agentes quimioterapéuticos se deben administrar a la hora exacta para que los niveles en la sangre permanezcan constantes.
- ✓ Los medicamentos de órdenes inmediatas o preoperatorias deben administrarse exactamente a la hora prescrita.
- ✓ Se debe hacer el registro en el expediente clínico para evitar confusiones y problemas de índole legal.

***NOTA:** Cuando dude de cualquier prescripción de un medicamento que considere incorrecto o que no tenga la seguridad sobre la dosificación, rectifique y tome la precaución de que otro miembro del equipo de salud, revise la dosificación, especialmente en medicamentos anticoagulantes, digitálicos, insulina, entre otros.*

BIBLIOGRAFÍA

1. INTERCON. Prescripción racional de fármacos. Índice de especialidades farmacéuticas.
2. EDIMSA VADEMECUM INTERNACIONAL. Especialidades farmacéuticas y biológicas. Productos y Artículos de Parafarmacia. Métodos de diagnóstico. MEDICOM
3. BASES FARMACOLÒGICAS DE LA TERAPÉUTICA. Goodman-Gilman. McGRAW-HILL INTERAMÉRICA
4. FARMACOLOGÌA HUMANA (5ª ED) (EN PAPEL) JESÙS FLOREZ, MASSON, 2000.

Capítulo IV

Medicina de urgencias

Gloria Solano Solano
Arturo Del Castillo Arreola
Melissa García Meraz

El servicio de urgencias médicas de un hospital, incluye todo el sistema de atención médica desde la llegada del paciente hasta la resolución del problema y/o canalización con la especialidad requerida, en busca de una atención integral, dicha atención implica riesgo de muerte o de secuela funcional grave, la atención es inmediata e impostergable, en todos los hospitales públicos o privados.

Los conceptos básicos:

Emergencia: Es la situación de salud que se presenta repentinamente, requiere inmediato tratamiento o atención y lleva implícito una alta probabilidad de riesgo de vida.

Urgencia: Es una situación de salud que también se presenta repentinamente, pero sin riesgo de vida y puede requerir asistencia médica dentro de un período de tiempo razonable (dentro de las 2 o 3 horas). Ejemplos de posibles casos de emergencias son: Pérdida de conocimiento, abundante pérdida de sangre o hemorragia, dificultad respiratoria prolongada, dolor intenso en la zona del pecho, convulsiones, electrocución, asfixia por inmersión, caídas desde alturas, accidentes de tránsito. En estos casos, las personas no pueden manejar esta situación y se necesita de los profesionales especializados (médicos, paramédicos, bomberos, etc.) para que puedan ocuparse de ella.

La atención urgente implica:

- ✓ Actuación perentoria: la prestación de asistencia médica con carácter urgente surge a raíz de un Incidente en el curso vital de un sujeto, que Irrumpe de forma Imprevista, Imponiendo una Intervención Indispensable, Ineludible e Impostergable.

¿Cual es la dosis?

En casos de urgencia, se administrará el contenido de una ampolla (4 g de ácido aminocaproico) en inyección endovenosa lenta, que podrá repetirse, según la evolución del caso, cada 4-6 horas. También se puede utilizar una infusión gota a gota de suero glucosado o glucosalino a la que se han añadido 1-3 ampollas de Caproamin Fides. No se debe añadir a soluciones de levulosa. Posteriormente puede continuarse con la administración oral. En los casos no urgentes, la administración oral suele ser suficiente. Las dosis son muy variables según los casos y su evolución. Como término medio, las dosis a administrar suelen ser de 3 a 6 ampolletas al día (12-24 g de ácido aminocaproico) en intervalos regulares. Las dosis de mantenimiento pueden ser inferiores (4-8 g por día), siempre según la evolución del cuadro a tratar. En los niños, la dosis estándar suele ser de 0,1 g/kg de peso corporal varias veces al día, tanto si el medicamento se administra por vía oral como si se da por vía intravenosa. En la administración oral el contenido de la ampolla se puede ingerir directamente o mezclado con un poco de agua azucarada, vino, caldo, leche. etc. En ningún caso debe inyectarse Caproamin Fides por vía intramuscular, pues se trata de una solución fuertemente hipertónica.

Ancianos No son necesarias reducciones de dosis salvo en caso de insuficiencia renal. Insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal está indicada una dosis de ácido aminocaproico más moderada y un seguimiento más estrecho.

¿En que casos se contraindica?

- ✓ Coagulación intravascular diseminada
- ✓ Antecedentes de tromboembolismo
- ✓ Hemorragia del tracto urinario superior.
- ✓ Pacientes en tratamiento con estrógenos (aumento de hipercoagulabilidad).
- ✓ Embarazo.

¿Con que fármacos interactua?

No utilizar en soluciones de levulosa o con soluciones conteniendo penicilina o con sangre.

¿Cuáles son sus precauciones?

- ✓ Descartar antes de usar si ha habido Cuagulación I.travascular Diseminada.
- ✓ No usar en hemorragias de mecanismo distinto a hiperfibrinolisis.
- ✓ Evitar tratamiento superior 7 días.
- ✓ Reducir dosis en insuficiencia renal.
- ✓ Administración: NO vía subcutánea ni IM.
- ✓ Via oral diluido

¿Cuáles son sus efectos secundarios?

- ✓ Hipotensión
- ✓ Bradicardia
- ✓ Rabdomiolisis
- ✓ Fallo renal y trombosis.

PRECAUCIONES EN MUJERES EMBARAZADAS Y LACTANDO

Embarazo: Aunque el ácido aminocaproico puede dar lugar a efectos teratógenos en la rata, los casos que existen en la administración del mismo a la mujer embarazada, no señalan la aparición de ninguna acción de este tipo sobre el feto nacido posteriormente. Sin embargo en este caso la administración debe efectuarse siempre bajo criterio médico.

ÁCIDO MEFENÁMICO

¿Qué es?

El **ácido mefenámico** es un medicamento antiinflamatorio no esterorideo derivado del ácido fenámico o fenamato indicado para el tratamiento del dolor leve o moderado. El mecanismo por el cual disminuye el dolor asociado a inflamaciones y las contracciones uterinas permanece aún sin aclarar. Actúa impidiendo la síntesis de prostaglandinas, mediante la inhibición inespecífica, no competitiva y reversible de la actividad de coclooxigenasa, enzima que convierte el acido araquidónico en prostaglandinas.

¿En que casos se utiliza?

- ✓ Analgésico
- ✓ Antipirético
- ✓ Antiinflamatorio y
- ✓ Antiprostaglandinas.
- ✓ Estados febriles de cualquier etiología.

¿Cuál es la dosis?

Adultos y mayores de 14 años 500 mg/8h. Si no se tolera 250mg/6h. Se debe ingerir con las comidas.

¿En que casos se contraindica?

- ✓ Hipersensibilidad al fármaco.
- ✓ Estados inflamatorios gastrointestinales.
- ✓ Gestación y lactancia.
- ✓ No se aconseja su uso en menores de 2 años.

¿Cómo se absorbe?

El ácido mefenámico, es rápidamente absorbido por el tracto gastrointestinal. La administración oral de 1 gramo 4 veces al día, hace que se alcancen concentraciones plasmáticas estables de 20 mcg/mL al segundo día.

- ✓ Asistencia innegable a quien quiera que sea: la atención en situaciones de urgencia no puede ser negada a nadie, y no sólo por razones deontológicas, toda persona tiene derecho a recibir asistencia inmediata en estos casos, sin anteponer, obviamente, ninguna clase de trámite burocrático o similar, el no hacerlo está penado.
- ✓ Acto médico peculiar: el acto médico en que se desenvuelve la asistencia médica en situaciones de urgencia reviste en sí mismo condiciones particulares, tanto que en no pocos casos en el ámbito jurídico del mismo resulta modificable.
- ✓ Relatividad del consentimiento: si el enfermo no está en condiciones de prestarlo o tampoco lo puede hacer la persona habilitada legalmente para darlo, la intimidad tanto corporal como no corporal del paciente ineludiblemente ha de verse traspasada en esa inconsciencia o desconocimiento, y en la medida que sea preciso para prestarle la atención requerida. El deber del facultativo de informar cede en casos de urgencia.
- ✓ Secreto profesional: en determinadas circunstancias esta obligación deontológica tomará una magnitud cuya limitación por la norma positiva puede plantear conflictos personales, de conciencia, en atención a la grandeza y generosidad que el acto médico exige, especialmente en los momentos en que el dolor y la desesperación del hombre enfermo propician una relación que moralmente debe respetarse.
- ✓ Preparación técnica y fluidez diagnóstica: resolver una urgencia médica requiere dominio de la situación, lo que a su vez exige experiencia, única forma de actuar con la rapidez que ha de ir unida a la seguridad necesaria. Es preciso que los profesionales de la salud estén en condiciones de interrelacionar conocimientos de diversas materias.
- ✓ Impresión diagnóstica considerada por exceso: la urgencia clínica supone un juicio diagnóstico, esto es, una apreciación subjetiva que ha de operar en una objetividad, tomada con carácter relativo; tal urgencia ha de contemplarse en sentido amplio, nunca restrictivo: la situación de urgencia ha de ser considerada por exceso, nunca por defecto.

Para la atención efectiva se requiere:

- ✓ Certeza de patología no urgente
- ✓ Certeza de patología urgente
- ✓ Supuestos de duda razonable, que inducen a la inseguridad diagnóstica en una primera aproximación al paciente, en sus primeros datos objetivos, lo que obliga a dedicarle más atención y estudio, requiriendo quizá también nuevos exámenes y exploraciones.

Patologías Que Requieren Atención De Urgencia Hospitalaria

- ✓ Taponamiento cardiaco
- ✓ Rotura de un vaso sanguíneo
- ✓ Hemorragia intraabdominal
- ✓ Dificultad severa para respirar
- ✓ Pérdida de conciencia
- ✓ Traumatismo severo
- ✓ Infarto agudo del miocardio
- ✓ Envenenamientos
- ✓ Asfixia

FARMACOS UTILIZADOS EN CASOS DE URGENCIA MÉDICA

ACETILCISTEÍNA

¿Qué es?

La acetilcisteína (abreviado como NAC) es un principio activo con propiedades mucolíticas, una de las propiedades es que rompe los enlaces de disulfuro tanto de las secreciones mucosas como de las mucopurulentas, logrando que sean menos viscosas (efecto mucolítico). Este efecto se concentra sobre todo en la disminución de la viscosidad de las secreciones bronquiales, haciendo que sea más fácil la posterior expulsión.

El uso de fármacos con acetilcisteína provoca un alivio sintomático de las afecciones del tracto respiratorio en los que se produce una producción excesiva de moco. Suele administrarse mediante uso oral: Sobres, comprimidos efervescentes, jarabes, etc. o por vía parenteral: Intramuscular, intravenosa, etc. Existen fármacos que permiten administrar la acetilcisteína de forma inhalatoria. Se comercializa bajo los nombres de Aflux, Fluimucil, Locomucil, Flumil. También se usa en el tratamiento de la intoxicación por paracetamol[1] y más recientemente como coadyuvante en el tratamiento de la fibrosis pulmonar. Tiene como complemento la acción funcional en el sistema excretor, corrigiendo intoxicaciones inducidas por medicamentos administrados en procedimientos intrahospitalarios (medios de contraste) utilizados en estudios contrastados para mejorar visibilidad de los órganos, y medio de diagnóstico muy utilizado debido a su eficacia.

¿Para que sirve?

Uso en intoxicación por acetaminofén La acetilcisteína está indicada para pacientes en riesgo de desarrollar lesión hepática por intoxicación por acetaminofén (*paracetamol*). Debe emprenderse la administración de acetilcisteína en caso de sospecha de que el paciente haya abusado en el consumo del analgésico antes de que se cuantifiquen los niveles en sangre y terminar el tratamiento, si tales métodos más adelante indican que es poca la posibilidad de efectos tóxicos en el hígado. El mecanismo por el que la sobredosis de acetaminofén origina daño hepatocelular y muerte, entraña su conversión al metabolito tóxico N-acetil-p-benzoquinoneimina (NAPQI).

La acetilcisteína tiene el efecto de desintoxicar la N-acetil-p-benzoquinoneimina. También repone las reservas de glutatión (GSH). El glutatión puede conjugarse directamente con la N-acetil-p-benzoquinoneimina. Hay indicios de que en casos de efectos tóxicos establecidos del acetaminofén, la acetilcisteína puede proteger de lesión extrahepática por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.

¿Cómo actua?

Despolimeriza los complejos mucoproteicos de la secreción mucosa disminuyendo su viscosidad y fluidificando el moco; activa el epitelio ciliado, favoreciendo la expectoración; citoprotector del aparato respiratorio, precursor de glutatión, normaliza sus niveles.

ortopédicas, urológicas y de cirugía general. Dolor por traumatismos en general, luxaciones, esguinces, fracturas, mialgias, lumbalgias miositis, poliartritis y periartritis, dismenorrea, mastalgia, anexitis, dolor posparto y postepisiotomía uretritis, cistitis, prostatitis y urolitiasis. Odontalgias y periodontitis. Dolor por hemorroides, fisuras, fístulas y en cirugía proctológica.

La actividad analgésica del clonixinato de lisina se debe fundamentalmente a la inhibición de la ciclooxigenasa, enzima responsable de la producción de prostaglandinas, las que, ya sea por su acción directa sobre las terminaciones nerviosas que transmiten el impulso doloroso o porque modulan la acción de otros mensajeros químicos como bradiquininas, histamina, sistema del complemento, etc., generan la respuesta dolorosa e inflamatoria. Estudios recientes, tanto in vitro como in vivo, demuestran que el clonixinato de lisina es un antiprostaglandínico que adosis terapéuticas actúa principalmente inhibiendo la ciclooxigenasa inducible (COX-2) y en menor grado la ciclooxigenasa constitutiva (COX-1). Por otro lado, se ha descrito que el clonixinato de lisina posee una acción analgésica a nivel central, indirecta, puesto que su efecto analgésico es revertido parcialmente por naloxona(antagonista de las acciones de la morfina y otros opiáceos).

¿En quienes no se debe usar?

En personas con: Hipersensibilidad a:

- ✓ Acido Acetil Salicilico (AAS)
- ✓ Analgesicos aintiinflamatorios no esteroideos (AINE)
- ✓ En pacientes con Ulcera péptica activa o hemorragia gastroduodenal.

¿Cuáles son sus precauciones?

- ✓ Administrarlo con precaución en pacientes con antecedentes digestivos como úlcera péptica o gastroduodenal o gastritis.
- ✓ Úlcera gastroduodenal activa crónica o recurrente
- ✓ Molestias gástricas de repetición
- ✓ Asma
- ✓ Antecedentes de hemorragia o perforación gástrica tras tto. con AINE
- ✓ Trastornos de coagulación
- ✓ Terapia con anticoagulantes orales
- ✓ Insuficiencia renal
- ✓ Insuficiencia hepatica grave
- ✓ 3 er trimestre embarazo
- ✓ Pólipos nasales asociados a asma inducidos o exacerbados por AAS
- ✓ Menores de 16 años con fiebre, gripe o varicela (riesgo de sx. de Reye).

¿Cómo se usa?

Por vía oral si el dolor es leve-moderado (de cabeza, dental, menstrual). Inflamación no reumática (dolor musculoesquelético, lesiones deportivas, bursitis, capsulitis, tendinitis, tenosinovitis aguda no especifica). Artritis reumatoide, artritis juvenil, osteoartritis y fiebre reumática. Por vía parenteral si el dolor es de tipo reumático, neurálgico, postraumático, postoperatorio, posparto y neoplásico.

¿Cuál es la dosis?

900 mg de acetilsalicilato de lisina equivalen a 500 mg de AAS. Dosis expresada en AAS: - Oral. Analgésico, mayores de 12 años: 500 mg/4-6 h. Antipirético, mayores de 16 años: 500 mg/4-6 h. Antiinflamatorio, ads.: 3-6 g/día en 4 tomas. Artritis reumatoide juvenil, niños > 25 kg: 100 mg/kg/día en 4 tomas. - Parenteral (IM, iny. IV o perfus. IV). Ads.: 500 mg 1-3 veces/día.

¿Cuáles son las reacciones, advertencias y precauciones?

No ingerir alcohol (riesgo de hemorragia gástrica). HiperTensión Arterial, Insuficiencia renal, Insuficiencia hepática, función cardiaca reducida. No tomar después de extracción dental o cirugía. No usar sistemáticamente como preventivo de molestias de vacunación. Riesgo de ulceración, perforación y hemorragia (suspender tto.) del tramo digestivo alto. Evitar asociar a fármacos que aumentan riesgo de hemorragia. Deficiencia de G6PD, urticaria, rinitis, ancianos, metrorragia, menorragia, uso de DIU. No usar más de 10 días para analgesia, ni más de 3 para fiebre. Insuficiencia hepática, precaución en I.H. Insuficiencia renal Contraindicado en I.R. grave. Precaución en I.R. Embarazo No administrar, especialmente en los 3 últimos meses: prolonga el parto, produce cierre prematuro del ductus arterioso en el feto y contribuye al sangrado maternal y neonatal.

¿Cuáles son las precuaciones en la lactancia?

Evitar. Se excreta en leche materna.

ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO

¿Qué es?

El **ácido acetilsalicílico** o **AAS** ($C_9H_8O_4$) (conocido popularmente como **aspirina**), es un fármaco de la familia de los salicilatos, inhibe la síntesis de prostaglandinas, lo que impide la estimulación de los receptores del dolor por bradiquinina y otras sustancias.

¿Cuál es su acción?

- ✓ Antiagregante plaquetario
- ✓ Analgésico
- ✓ Antipirético
- ✓ Antiinflamatorio.
- ✓ Se utiliza en pacientes con Síndrome Coronario Agudo.

¿Cuál es la dosis?

PRESENTACIÓN: ASPIRINA 1 comp = 500 mg. , ASPIRINA INFANTIL 1 comp = 125 mg. , ADIRO® 300 1 comp = 300 mg. , ADIRO® 100 1 comp = 100 mg.

ADENOSINA DIFOSFATO (ADP)

¿Qué es?

El **adenosín difosfato** (ADP) es un nucleótido, difosfato, es decir, un compuesto químico formado por un nucleosido y dos radicales fosfatos unidos entre sí. En este caso el nucleósido lo componen una base púrica, la adenina, y un azúcar del tipo pentosa que es la ribosa. Se puede considerar como la parte sin fosforilas del ATP. Se produce ADP cuando hay alguna desacarboxilación en algunos de los compuestos de la glucolisis en el ciclo de Krebs. El ADP es almacenado en los densos gránulos de las plaquetas, y es movilizado por la activación plaquetaria. El ADP interactúa con la familia de los receptores ADP que se encuentran en las plaquetas (P2Y1, P2Y12 y P2X1), dirigiendo más activación de plaquetas. El ADP en la sangre es convertido en adenosina por la acción de ecto-ADPasas, y así inhibiendo más activación plaquetaria vía receptor de adenosina.
Medicamento de alto riesgo

¿Cómo actua?

Antiarrítmico (clase IV). Retarda la conducción del nodo Auriculo Ventricular (AV) y de las vías de reentrada. Inicio: inmediato. Duración: inferior 10 seg.

¿En que casos esta indicado?

Taquicardia paroxística supraventricular (TPSV), incluyendo las asociadas a vías de conducción anómalas Wolff-Parkinson-White (WPW). Diagnóstico de cualquier taquicardia (según el cuadro final). No está indicada ni es eficaz en la FA ni en el fllutter auricular.

¿Cuál es la dosis?

PRESENTACIÓN: 1 amp = 2 mL = 6 mg; (1 mL = 3 mg).

ADULTOS: Dosis de inicio estándar: 6 mg, si no hay respuesta en 2 min seguir hasta 3 dosis cada una de 12 mg, espaciadas en 2 min. Administrar en bolo IV rápido y lavar la vía con 20 mL SSF.

- ✓ 1º dosis 6 mg 2 mL bolo IV rápido.
- ✓ 2º dosis 12 mg 4 mL bolo IV rápido.
- ✓ 3º dosis 12 mg 4 mL bolo IV rápido.
- ✓ 4º dosis 12 mg 4 mL bolo IV rápido.

PEDIATRÍA: Taquicardias QRS estrecho. Dosis inicio: 0,05 mg/kg. Repetir dosis crecientes de 0,05 mg/kg cada 2 seg hasta control o dosis máxima de 0,25 mg/kg. Administrar en bolo IV rápido y lavar la vía con 5 mL SSF. Preparación: Diluir 1 mL (3 mg) hasta 10 mL SSF; (1 mL = 0,3 mg).

- ✓ 0,05 mg/kg 0,15 mL Dilución/kg.
- ✓ 0,10 mg/kg 0,3 mL Dilución/kg.
- ✓ 0,15 mg/kg 0,5 mL Dilución/kg.
- ✓ 0,20 mg/kg 0,6 mL Dilución/kg.
- ✓ 0,25 mg/kg 0,8 mL Dilución/kg.

EN QUE CASOS ESTA CONTRAINDICADO?

- ✓ Bloqueo AV de 2º o 3º grado.
- ✓ Síndrome del seno enfermo.
- ✓ FV y TV. Hipertensión pulmonar.
- ✓ Fase aguda del IAM.
- ✓ Broncoespasmo severo activo.
- ✓ Hipersensibilidad a la adenosina.
- ✓ Recién nacidos.

CON QUE FARMACOS INTERACTUA?

Interacciona con el dipiridamol (usar mitad de dosis inicial). También interacciona con los antagonistas competitivos aminofilina, teofilina y otras xantinas, que disminuyen el efecto de la adenosina.

CUALES SON LAS PRECAUCIONES?

- ✓ Asma
- ✓ Fallo renal y hepático.

Administración: NO Perfusión IV. NO vía IM, ni subcutánea.

CUALES SON SUS EFECTOS SECUNDARIOS?

Es imprescindible avisar al paciente de la posible aparición de sofoco facial, disnea, opresión torácica, broncoespasmo, mareos, todo ello de corta duración (suelen desaparecen en menos de 1 min).

- ✓ Arritmias en el momento de la conversión: bradicardia de corta duración, bloqueo AV, asistolia transitoria inferior 5 segundos.
- ✓ A dosis mayores es un potente VD (hipotensión).

RECOMENDACIÓN

No almacenar en nevera, riesgo de cristalización.

ADRENALINA

¿Qué es?

La adrenalina es una amina simpaticomimética. Tiene actividad vasoconstrictora, inotropa y cronotropa positiva, broncodilatadora e hiperglucemiante. La adrenalina actúa a través de la unión

Debe utilizarse la dosis menor que produzca alivio. Para el ataque de asma agudo las dosis bajas que se administren al principio son más eficaces que dosis mayores administradas después. En los pacientes en que se usa frecuentemente la adrenalina (y demás simpaticomiméticos), por ejemplo en pacientes asmáticos, puede presentarse tolerancia con la consiguiente necesidad de aumentar las dosis para alcanzar el mismo efecto terapéutico, en casos avanzados puede llegarse a la resistencia o rechazo a los efectos clínicos de este medicamento. Ataques agudos de asma, reacciones alérgicas y shock anafiláctico

¿Cuál es la dosis?

Para el tratamiento de los ataques agudos de asma y las reacciones alérgicas en adultos es de 0,3 - 0,5 mg (0,3 - 0,5 ml) por vía IM o subcutánea, siendo la vía IM más rápida y efectiva. En caso de shock anafiláctico debe utilizarse la vía IM o, en casos muy graves y a nivel hospitalario, la vía IV. Si es necesario, se puede repetir la administración a los 15 - 20 minutos y, posteriormente, a intervalos de 4 horas. En situaciones graves se puede aumentar la dosis hasta 1 mg (1 ml). En pacientes ancianos las dosis indicadas son las mismas que para los adultos, aunque teniendo especial precaución.

La dosis usual para los niños es 0,01 mg (0,01 ml) por kg de peso corporal por vía IM o subcutánea hasta una dosis máxima de 0,5 mg (0,5 ml). Si es necesario, se puede repetir la administración a los 15 - 20 minutos y, posteriormente, a intervalos de 4 horas.

No puede administrarse en niños con un peso inferior a 20 Kg, ya que el volumen mínimo que permite dosificar la jeringa es de 0,2 ml.

¿Cuál es la dosis para tratamiento de paro cardiaco y reanimación pulmonar?

En el tratamiento del paro cardiaco y la reanimación cardiopulmonar la dosis recomendada de adrenalina es de 1 mg por vía IV, que debe administrarse previa dilución en agua para inyección, solución de cloruro de sodio 0,9%, glucosa al 5% o glucosa 5% en solución de cloruro de sodio 0,9% a 1:10.000 y que puede ser repetida cada 3 - 5 minutos tantas veces como sea necesario.

En Niños

En niños la dosis estándar es de 0,01 mg/kg por vía intravenosa, que puede repetirse cada 5 minutos si es preciso. No puede administrarse en niños con un peso inferior a 20 Kg, ya que el volumen mínimo que permite dosificar la jeringa es de 0,2 ml. Cuando la vía intravenosa no sea practicable, puede utilizarse la vía intracardiaca (utilizando la misma solución diluida). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que esta vía presenta riesgos importantes y que sólo debe ser utilizada si la vía intravenosa es inaccesible de forma persistente.

Indicaciòn en medicina de urgencias

- ✓ Espasmo de las vías aéreas en ataques agudos de asma.
- ✓ Alivio rápido de reacciones alérgicas a fármacos o a otras sustancias.
- ✓ Tratamiento de emergencia del shock anafiláctico.
- ✓ Paro cardiaco y reanimación cardiopulmonar (en primer lugar deben aplicarse medidas de tipo físico).

- ✓ Shock o hipotensión grave sin respuesta a fluidos.
- ✓ Bradicardia.

¿Cuáles son sus precauciones?

Pacientes con insuficiencia cerebrovascular y en pacientes con enfermedad cardiaca como angina de pecho o infarto de miocardio, en pacientes con enfermedad pulmonar crónica y con dificultad urinaria debido a hipertrofia prostática.

El efecto hipocalémico de la adrenalina puede verse potenciado por otros fármacos causantes de las pérdidas de potasio, como los corticosteroides, diuréticos, aminofilina o teofilina, por lo que es conveniente realizar controles periódicos. La hipocalemia puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardiacas causadas por digoxina y otros glucósidos cardiotónicos.

¿Con que fármacos interactua?

En pacientes diabéticos deben vigilarse las dosis y tener especial precaución por las posibles reacciones adversas que puedan aparecer, sobre todo las relacionadas con alteraciones metabólicas.

Se recomienda especial precaución en pacientes ancianos por ser más propensos a los efectos adversos de este medicamento.

La administración repetida de inyecciones locales puede originar necrosis en el lugar de inyección debido a la vasoconstricción vascular. Los puntos de inyección deben alternarse. Debe evitarse la inyección intramuscular de este medicamento en las nalgas, puesto que la vasoconstricción producida por la adrenalina disminuye la presión de oxigeno de los tejidos, facilitando que el anaerobio Clostridiumwelchii, que puede estar presente en las nalgas, se multiplique y llegue a producir gangrena gaseosa. Por sus propiedades vasoconstrictoras tampoco debe administrarse en zonas periféricas del organismo, como dedos de manos y pies, lóbulo de la oreja, nariz o pene.

En los pacientes en que se usa frecuentemente la adrenalina (y demás simpaticomiméticos), por ejemplo en pacientes asmáticos, puede presentarse tolerancia con la consiguiente necesidad de aumentar las dosis para alcanzar el mismo efecto terapéutico, en casos avanzados puede llegarse a la resistencia o refractariedad a los efectos clínicos de este medicamento.

¿Existen reacciones alérgicas?

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmos porque contiene sulfito ácido de sodio (E-222).

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis (1 ml), por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

¿En que casos esta indicado?

El alprazolam está indicado para el control de los desórdenes de ansiedad o para el alivio a corto plazo de los síntomas de ansiedad. Está indicado en el tratamiento de:

1. **Ansiedad:** Corresponde más cercanamente al diagnóstico del estado de ansiedad generalizado (de acuerdo con el Manual de Diagnóstico DSM IV TR) o para el tratamiento a corto plazo de los síntomas de ansiedad. Los estados de ansiedad o de tensión asociadas con el estrés de todos los días, usualmente no requieren tratamiento con un ansiolítico.
   El estado de ansiedad generalizado se caracteriza por una excesiva preocupación o ansiedad en los cuales la persona se ha sentido afectada más de lo debido, por dos o más circunstancias de la vida, durante 6 meses o más.

Los síntomas que se manifiestan en estos pacientes son variados. Por lo menos, 6 de los siguientes síntomas deben estar presentes.

- ✓ Tensión motora: temblor, tensión muscular, dolores, pérdida de energía, agitación psicomotora, insomnio, sensaciones de culpa.
- ✓ Hiperactividad autonómica: agitación, palpitaciones, sudoración, sequedad de boca, escalofríos, dificultades en la deglución.
- ✓ Vigilancia y seguimiento: perturbaciones cognitivas, dificultad para concentrarse, irritabilidad, sensación de "mente en blanco", excesiva preocupación por el trabajo, ineptitud por excesiva ansiedad, preocupación por caerse o quedarse dormido. Todos estos síntomas no deben acompañarse secundariamente de otros trastornos psicóticos o ser causados por un factor orgánico.

2. **Estados de pánico:** Alprazolam está indicado para el tratamiento de los estados de pánico, con o sin agorafobia. Los trastornos del pánico se caracterizan por ataques de pánico recurrente. Estos ataques, por lo menos al principio, son inesperados. Luego, algunas situaciones como, manejar un auto o estar en lugares con mucha gente, pueden desencadenarlos. Los ataques de pánico se caracterizan por lo menos por 4 de los siguientes síntomas: disnea, mareos, sensación de desmayo, palpitaciones o taquicardia, sudoración, náuseas, diarrea, precordialgia, dolor de pecho, temor a la muerte, temor a enloquecer. Por lo menos algunos de los síntomas del ataque de pánico deben desarrollarse repentinamente y no debe atribuirse a algún factor orgánico. El ataque de pánico puede estar asociado a algún síntoma de agorafobia.
   La demostración de la eficacia del alprazolam mediante estudios clínicos sistemáticos se limita a 4 meses para el tratamiento de la ansiedad y de 4 a 10 semanas para los ataques de pánico. A pesar de ello, hay pacientes con estado de pánico que fueron tratados durante 8 meses sin pérdida aparente del beneficio. El médico debe confirmar periódicamente la utilidad del tratamiento en cada paciente individualmente.

3. **Ansiedad asociada a depresión.**

¿Cuál es la dosis?

Dosis inicial 0,25-0,5 mg/8h. En trastornos de angustia, monodosis de 0,5-1 mg. En ataques de pánico, monodosis de hasta 2 mgr. Ancianos y pacientes debilitados: 0,25 mg/8-12h.

¿En que casos se contraindica?

Los comprimidos de alprazolam están contraindicados en pacientes con conocida sensibilidad a esta droga u a otras benzodiazepinas, o cualquier otro componente del producto. Alprazolam puede ser administrado en pacientes con glaucoma de ángulo abierto que estén recibiendo apropiado tratamiento, pero está contraindicado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo estrecho.

Está contraindicada la co-administración de alprazolam con ketoconazol e itraconazol, ya que dichas medicaciones alteran el metabolismo oxidativo mediado por el citocromo P450 (CYP 3 A).

¿Con que fármacos interactua?

Las benzodiazepinas, incluyendo el alprazolam, producen efectos depresores adicionales sobre SNC, cuando son co-administrados con otros psicotrópicos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, etanol u otras drogas depresoras del SNC. Se ha informado que la concentración plasmática de imipramina y desipramina se incrementa en un 31% y 20% respectivamente, con la concomitante administración de alprazolam en dosis de hasta 4 mg/día. El significado clínico de estos cambios es desconocido.

Aunque las interacciones entre las benzodiazepinas en las pruebas de laboratorio clínico han sido informadas, ocasionalmente, no hay un patrón consistente para una droga específica o una prueba específica. Generalmente, no se requiere la realización de estudios de laboratorio, especialmente en personas sanas. Interacciones del alprazolam con drogas que inhiben el metabolismo, vía el citocromo P 450 3A, de posible importancia clínica cuando se las administra en conjunto: **Fluoxetina:** La administración conjunta de fluoxetina y alprazolam aumenta las concentraciones plasmáticas máximas del alprazolam en un 46%, disminuye el clearance en un 21%, incrementa la vida media en un 17% y disminuye el rendimiento psicomotor. **Propoxifeno:** La administración conjunta de propoxifeno y alprazolam disminuye la concentración plasmática de alprazolam en alrededor del 6%, retarda la eliminación en un 38% e incrementa la vida media del mismo en un 58%. Anticonceptivos orales: La administración conjunta de anticonceptivos con alprazolam aumenta la concentración plasmática máxima de alprazolam en un 18%, disminuye la eliminación en alrededor de un 22% e incrementa la vida media en un 29%. **Nefazodona:** Duplica la concentración plasmática máxima de alprazolam. **Fluvoxamina:** Duplica la concentración plasmática máxima de alprazolam, disminuye la eliminación en un 49% e incrementa la vida media en un 71% y disminuye el rendimiento psicomotor.

¿Para que sirve?

Arritmias graves (cuando no respondan a otros antiarrítmicos o fármacos alternativos no se toleren): taquiarritmias asociadas con s. de Wolff-Parkinson-White. Prevención de la recidiva de fibrilación y "flutter" auricular. Todos los tipos de taquiarritmias de naturaleza paroxística incluyendo: taquicardias supraventricular, nodal y ventricular, fibrilación ventricular.

¿Cuál es la dosis?

Vía Oral: para el tratamiento inicial de estabilización: 600 mg/día, 8-10 días. En ciertos casos puede ser > 1.000 mg/día. Tto. Mantenimiento: reducir en función de respuesta a 100-400 mg/día. Administrar en días alternos o realizar periodos de descanso (2 días/sem). Tratamiento de ataque o inicial, 2 alternativas: Perfusión IV. Dosis inicial o de ataque: dosis habitual 5 mg/kg (en 250 ml de dextrosa al 5 %), en un periodo de 20 min a 2 h. Repetible de 2 a 3 veces en 24 h, ajustar velocidad según respuesta. La acción se manifiesta desde los 1 os min y va disminuyendo paulatinamente. Dosis de mantenimiento: 10 a 20 mg/kg/24 h (600-800 mg/24 h, límite 1.200 mg/24 h) en 250 ml de dextrosa al 5% varios días. Iny. IV (respuesta rápida): 5 mg/kg (duración de iny. no debe ser < 3 min).

Resucitación cardiopulmonar en el tto. de fibrilación ventricular resistente a la desfibrilación: dosis inicial IV 300 mg (o 5 mg/kg) diluidos en 20 ml de dextrosa al 5%, e inyectados rápidamente. Considerar una dosis IV adicional de 150 mg (o 2,5 mg/kg) si la fibrilación ventricular persiste.

¿Cómo se administra?

Vía oral. Administración de amiodarona con alimentos incrementa la velocidad y la cantidad absorbida de ésta.

Vía intravenosa se empleará cuando sea necesaria una respuesta rápida. Debe utilizarse en unidades con medios adecuados para monitorización cardiaca y reanimación cardiopulmonar.

¿En quienes no se debe administrar?

Personas con hipersensibilidad al yodo o a yodina o a amiodarona; bradicardia sinusal, bloqueo sino-auricular; bloqueo auriculoventricular, enf. del seno sin implantar marcapasos (riesgo de paro sinusal); alteraciones graves de conducción auriculoventricular en pacientes sin marcapasos o en UCI y bajo monitorización ECG; trastornos de función tiroidea; asociación con fármacos que inducen torsades de pointes; embarazo (excepto en circunstancias especiales); lactancia. Además, en IV: hipotensión arterial grave, colapso cardiovascular, hipotensión, insuf. respiratoria grave, miocardiopatía o insuf. cardiaca.

¿Cuáles son las advertencias y precauciones?

Ancianos (iniciar con dosis más baja), hipocaliemia (modifica efectos e incrementa prolongación del espacio QT y riesgo de "torsades de pointes"), anestesia. Riesgo de hipotiroidismo e hipertiroidismo sobre todo con antecedentes de trastornos tiroideos. Monitorización de función tiroidea (durante y después de interrupción de tto.), enzimas hepáticas (cada 6 meses), niveles

plasmáticos de K, radiografía de tórax, ECG y revisión oftalmológica. No recomendado en niños. Insuficiencia hepática; se recomienda monitorizar función hepática.

¿Con que fármacos interactua?

Toxicidad potenciada por: quinidina, hidroquinidina, disopiramida, sotalol, bepridil, vincamina, clorpromazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina, haloperidol, amisulprida, sulpirida, tiaprida, pimozida, cisaprida, eritromicina IV, pentamidina (parenteral), hay mayor riesgo de "torsade de pointes" potencialmente fatal. Asociación contraindicada.

Incidencia de arritmias cardiacas aumentada por: fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, terfenadina. Posibilidad de alteraciones del automatismo y la conducción por: ß-bloqueantes, verapamilo, diltiazem. Riesgo de "torsade de pointes" aumentado por: laxantes estimulantes, diuréticos hipocaliemiantes solos o asociados, corticosteroides sistémicos, tetracosactida, amfotericina B (IV). Aumenta niveles plasmáticos de: warfarina, digoxina, flecainida, ciclosporina. Aumenta toxicidad de: fentanilo, lidocaína, tacrolimús, sildenafilo, midazolam, triazolam, dihidroergotamina, ergotamina, simvastatina y otras estatinas metabolizadas por el citocromo CYP 3A4.

Embarazo Debido al riesgo de alteración del tiroides del feto, la administración de amiodarona durante el embarazo está contraindicada, salvo si los beneficios superan los riesgos.

¿Cuál es la recomendación para madres lactando?

Debido al paso a leche materna y el contenido en yodo, su administración está contraindicada durante la lactancia.

¿Cuáles son sus efectos adversos?

Efectos sobre la capacidad de conducir: Amiodarona puede producir reacciones adversas u otros síntomas que pueden alterar la capacidad de conducción. Por lo tanto, se recomienda precaución en caso de conducir o manejar máquinas peligrosas.

Bradicardia; hipo o hipertiroidismo; micro-depósitos corneales; náuseas, emesis, alteraciones del gusto, alteraciones hepáticas agudas con hipertransaminasemia y/o ictericia; temblor extrapiramidal, pesadillas, alteraciones del sueño; toxicidad pulmonar; fotosensibilización, pigmentaciones cutáneas, reacciones en lugar de iny. como: dolor, eritema, edema, necrosis, extravasación, infiltración, inflamación, induración, tromboflebitis, flebitis, celulitis, infección, cambios de pigmentación; disminución de la presión sanguínea.

AMINOFILINA

¿Qué es?

La **aminofilina** es una xantina que es el complejo de teofilina más etilenodiamina la cual proporciona niveles plasmáticos equivalentes al 80 % de los obtenidos con la misma dosis de teofilina anhidra. Es útil en casos de broncoespasmo y asma.

El atenolol dejó de ser de primera elección en el diagnóstico de hipertensión dada la evidencia del posible riesgo de provocar diabetes tipo 2 en pacientes con hipertensión.

¿Cómo actua?

Cardioselectivo que actúa sobre receptores ß1 del corazón. Sin efecto estabilizador de membrana ni actividad simpaticomimética intrínseca.

¿En qué casos esta indicado?

- ✓ Tratamiento de hipertensión arteria
- ✓ Angina de pecho
- ✓ Infarto agudo al miocardio
- ✓ Arritmias y
- ✓ Control de la frecuencia ventricular rápida

DOSIS: ADULTOS: Bolo IV de 2,5-5 mg, a una velocidad de 1 mg/min, esperar 10 minutos, si no se alcanzó efecto deseado y hubo buena tolerancia, repetir bolo lento de 2,5-5 mg IV. Dosis máxima 10mg. Continuar con 50-100 mg VO cada 12 h, comenzando 1 hora después de la administración IV.

PEDIATRÍA: Niños mayores de 4 años: 0,7-1,4 mg/kg/día, repartidos en 1 o 2 dosis. Máximo: 2 mg/kg/día.

¿En que casos se contra indica?

- ✓ Insuficiencia Cardiaca Congestiva.
- ✓ Cor pulmonale.
- ✓ Shock cardiogénico.
- ✓ Asma.
- ✓ Bradicardia. BAV 2º y 3º grado.
- ✓ Síndrome de Raynaud.

¿Con que fármacos interactua?

Prolongación de efectos inotrópicos negativos con: verapamilo y diltiazem. Aumenta riesgo de hipotensión con: dihidropiridinas. Tiempo de conducción auriculoventricular aumentado con: glucósidos digitálicos. Aumenta hipertensión arterial de rebote de: clonidina. Potencia efecto de: disopiramida y amiodarona. Efecto contrarrestado por: adrenalina. Efecto hipotensor disminuido por: ibuprofeno, indometacina. Disminución de taquicardia refleja y mayor riesgo de hipotensión con: anestésicos (en caso necesario elegir anestésico de menor actividad inotrópica posible).

¿Cuáles son las recomendaciones para las mujeres embarazadas?

El uso de atenolol en mujeres embarazadas o que piensan estarlo requiere que el beneficio esperado justifique los riesgos posibles, en especial durante el primer y segundo trimestres del embarazo.

¿En madres lactantes?

Potencia toxicidad con Verapamil y Nifedipina. Atenúa los antidiabéticos orales.

¿Cuáles son las precauciones?

Ancianos (reducir dosis); insuf. Cardiaca controlada con reserva cardiaca escasa; angina de Prinzmetal (aumenta nº y duración de ataques de angina de pecho); bloqueo cardiaco de 1 er grado; tirotoxicosis (enmascara síntomas). Puede modificar la taquicardia de la hipoglucemia. En cardiopatía isquémica no interrumpir tto. Bruscamente. Provoca reacción grave en pacientes con historial de reacción anafiláctica y provocar un aumento en la resistencia de las vías respiratorias en asmáticos. No recomendado en niños, ni retirar el ß-bloqueante antes de una cirugía (retirar 48 h antes de la misma). Insuficiencia renal: Precaución. I.R. grave: reducir dosis. I.R. (Clcr 15-35 ml/min/1,73 m 2): 50 mg (oral)/día ó 10 mg (IV)/1 vez cada 2 días. I.R. (Clcr < 15 ml/min/1,73 m 2): 25 mg (oral)/día ó 50 mg (oral)/días alternos ó 10 mg (IV)/1 vez cada 4 días. Hemodiálisis: 50 mg (oral)/después de cada diálisis.

¿Cuáles son los efectos secundarios?

Bradicardia; extremidades frías; trastornos gastrointestinales; fatiga. Broncoespasmo, hipotensión, bradicardia.

¿Cuál es la dosis?

HTA (oral). Ads.: 50-100 mg/día. Angina de pecho (oral). Ads.:100 mg/día (1 toma) ó 50 mg/12 h. Arritmias cardiacas. Inicial: 2,5 mg en iny. IV a razón de 1 mg/min, repetir hasta respuesta deseada a intervalos de 5 min, máx. 10 mg. En infus. IV: 0,15 mg/kg durante 20 min. Mantenimiento (oral): 50-100 mg/día. Intervención precoz fase aguda: 12 h siguientes al inicio del dolor torácico, 5-10 mg en iny. IV lenta (1 mg/min) seguidos de 50 mg orales 15 min más tarde y, 50 mg (oral) 12 h después de dosis IV. A continuación 100 mg oral/día (1 toma) al cabo de otras 12 horas. Intervención tardía tras IAM: recomendado como profilaxis a largo plazo 100 mg/día (1 toma), por vía oral. I.R. (Clcr 15-35 ml/min/1,73 m 2): 50 mg (oral)/día ó 10 mg (IV)/1 vez cada 2 días. I.R. (Clcr < 15 ml/min/1,73 m 2): 25 mg (oral)/día ó 50 mg (oral)/días alternos ó 10 mg (IV)/1 vez cada 4 días. Hemodiálisis: 50 mg (oral)/después de cada diálisis.

dosis debe personalizarse para cada paciente. Normalmente se requieren 5-10 mcg/kg/min para mantener la relajación del músculo esquelético.

ATROPINA

¿Qué es?

La **atropina** es un fármaco anticolinérgico extraído de la belladona y otras plantas de la familia Solanaceae. Es un alcaloide, producto del metabolismo secundario de estas plantas y se ocupa como medicamento con una amplia variedad de efectos. Es un antagonista competitivo del receptor muscarínico de acetilcolina, conteniendo en su estructura química grupos entéricos y básicos en la misma proporción que la acetilcolina pero, en lugar de tener un grupo acetilo, posee un grupo aromático voluminoso. Suprime los efectos del sistema nervioso parasimpático, ya que los receptores muscarínicos se encuentran en los tejidos efectores parasimpáticos. Por eso, su administración afecta el corazón, los ojos, el tubo digestivo, y otras estructuras.

El sulfato de atropina revierte la disminución de la frecuencia cardiaca mediada por factores colinérgicos, la resistencia vascular sistémica y la presión arterial. No existen estudios prospectivos controlados que avalen la utilización de atropina en el paro con asistolia o AESP lenta. La administración de atropina para la asistolia está avalada por una revisión retrospectiva con evidencia 4, de pacientes intubados con asistolia resistente al tratamiento que demostraron con atropina una mejora de la supervivencia hasta la hospitalización. En una serie de casos (Nivel de evidencia 5)69 de adultos con paro cardiaco se documentó la conversión de la asistolia en ritmo sinusal en 7 de 8 pacientes. La bibliografía que refuta la utilización de atropina también es escasa y de poca calidad.

La asistolia puede aparecer más rápido o exacerbarse en caso de tono vagal excesivo y la administración de un agente vagolítico es congruente con un enfoque fisiológico. La atropina es barata, fácil de administrar y tiene pocos efectos secundarios; por lo que, se la puede considerar para la asistolia o la AESP. La dosis recomendada de atropina para el paro cardiaco es 1 mg por vía i.v., que se puede repetir cada 3 a 5 minutos (máximo total de 3 dosis o 3 mg) si la asistolia persiste

¿En que casos se usa?

- ✓ Antimuscarínico: IM, IV, SC: 0,3-1,2 mg/4-6 h.
- ✓ Radiología intestinal: IM, 1 mg.
- ✓ Preanestesia: 0,3-0,6 mg 30 min antes de anestesia (SC), 15 min (IM) y 5 min (IV).
- ✓ Arritmia postinfarto: bolo IV: 0,5 mg repetido cada 5 min hasta 2 mg.
- ✓ Asistole: 1 mg IV repetir 5 min si necesidad.
- ✓ Bradicardia: 0,5 mg IV cada 5 min hasta 2 mg.
- ✓ Antídoto de inhibidores de colinesterasa: IV: 2-4 mg, después 2 mg cada 5-10 min hasta desaparición de síntomas muscarínicos o aparición de intoxicación por atropina.
- ✓ Antídoto de organofosforados: IM, IV: 1-2 mg cada 20-30 min hasta desaparición de cianosis, manteniendo tto. hasta consolidación de mejoría.

- ✓ Niños: SC.
- ✓ Anticolinérgico: 10 mcg/kg/4-6 h, máx. 400 mcg.
- ✓ Preanestesia: 0,01 mg/kg/dosis hasta máx. de 0,5 mg/dosis, repetir cada 4-6 h si fuera necesario

¿En quienes se contra indica?

Hipersensibilidad, glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática, retención urinaria por cualquier patología uretroprostática, estenosis pilórica, íleo paralítico.

¿Cuales son las precauciones?

Lactantes y niños más sensibles a efectos tóxicos, con parálisis espástica o lesión cerebral: estricta supervisión. Taquicardia, insuficiencia cardiaca, colitis ulcerosa, esofagitis por reflujo gastroesofágico. Ancianos con dosis habitual pueden presentar excitación, confusión, agitación, somnolencia, insuficiencia renal, disminución de excreción, aumenta riesgo de efectos adversos. La insuficiencia hepática disminuye metabolismo.

¿Con que fármacos interactua?

- ✓ Acción y/o toxicidad potenciada por: anticolinérgicos.
- ✓ Potencia toxicidad de: fenilefrina.
- ✓ Inhibe efecto de: metoclopramida.

¿Como actua?

Acalinizante sistémico: aumenta el bicarbonato plasmático, tampona el exceso de concentración del ion hidrógeno y aumenta el pH sanguíneo, invierte así las manifestaciones clínicas de la acidosis. Alcalinizante urinario: aumenta la excreción de iones bicarbonato libres en la orina, de este modo aumenta el pH urinario. Al mantener una orina alcalina se puede lograr la disolución de los cálculos de ácido úrico.

¿En quien esta indicado?

En pacientes con acidosis metabólica, alcalinizante urinario Se disocia para dar un ión bicarbonato, el cual neutraliza la concentración de iones hidrógeno y aumenta el pH sanguíneo y urinario.

¿Cuál es la dosis?

Acidosis metabólica (E.V.) se aplica la fórmula siguiente. Niños: mEq HCO3- requeridos= 0,3 x déficit de base (mEq/L) x peso (kg). Adultos: mEq HCO3- requeridos= 0,2 x déficit de base (mEq/L) x peso (kg). Acidosis metabólica crónica (V.O.) mEq requeridos = déficit de base (mEq/L) x 0,6 x peso (kg). [déficit de base = concentración HCO3 sérica deseada – concentración actual]

cuaternario derivado de la hioscina, un alcaloide presente en algunas plantas del género Duboisia, como por ejemplo la Duboisia myoporoides.

BUTILBROMURO DE HIOSCINA (BROMURO DE N-BUTILHIOSCINA)

¿Qué es?

El Butilbromuro De Hioscina (bromuro De N-butilhioscina):La escopolamina es un alcaloide de tipo tropano; proveniente de la ornitina un aminoácido no aromático. La escopolamina bromobutilato es un derivado con una cadena de 4 carbonos y un átomo de bromo unidos al nitrógeno del alcaloide.

¿En quienes esta indicado?

Se indica en el tratamiento sintomático de procesos espasmódicos del tracto gastrointestinal.

¿Cuál es su acción?

La Hioscina N-butil bromuro es un alcaloide de la belladona cuyas propiedades farmacológicas son ampliamente conocidas. Su mecanismo de acción en el SNC no se conoce completamente, pero sí se conoce sus efectos anticolinérgicos que lo hacen efectivo en la disminución de la frecuencia e intensidad de los movimientos de tipo espasmódicos en el TGI. La capacidad de la misma de prevenir vómitos y náuseas provocados por el movimiento se cree que está asociado a la inhibición vestibular que ejerce en el SNC, resultando en una inhibición del reflejo del vómito. Además, tiene una acción directa sobre el centro del vómito que se encuentra en la formación reticular del tallo cerebral.

¿Cual es su vida media?

La Hioscina N-butil bromuro se absorbe con rapidez en el TGI. Su vida media es de alrededor de 4 horas. Sufre un intenso metabolismo hepático lo que explica la eliminación de la mitad de la dosis. El resto es eliminado por vía urinaria sin cambios.

¿Cual es la dosis en adultos?

Comprimidos: 1 ó 2 comprimidos recubiertos, tres o cuatro veces al día. No masticar, ni morder; los comprimidos deben tomarse enteros con agua. Inyectable: según sea administrado ya sea por vía intramuscular o endovenosa como: - Anticolinérgico o antiespasmódico gastrointestinal: 10 mg a 20 mg, tres o cuatro veces al día. La dosis será ajustada según necesidad y tolerancia. Nota: los pacientes geriátricos son más sensibles a los efectos de esta medicación a las dosis usuales indicadas en adultos.
Niños: No está indicado su uso en niños.

¿En quienes no se usa?

Está contraindicado su uso en caso de hipersensibilidad conocida a al principio activo o algún componente de la fórmula. Además, está contraindicado en pacientes con glaucoma, uropatías obstructivas (por ej. obstrucción del cuello de vejiga debido a una hipertrofia prostática), enfermedades obstructivas del TGI (como acalasia, estenosis piloroduodenal, etc.), parálisis del íleo, atonía intestinal en pacientes ancianos o debilitados, estado cardiovascular inestable, en hemorragias agudas, colitis ulcerativa severa especialmente si está complicada por toxicidad en megacolon, miastenia grave, hernia hiatal asociada con reflujo esofágico, trastornos funcionales renales o hepáticos graves, insuficiencia de la glucosa - 6 - fosfato deshidrogenasa.

¿Cuáles son las advertencias?

En presencia de temperatura ambiental elevada puede provocar un decaimiento y/o postración debido al calor ya que cuando se administran alcaloides de la belladona se puede presentar fiebre y golpe de calor debido a la disminución de la sudoración.
La diarrea podría ser un síntoma temprano de obstrucción intestinal incompleta, especialmente en pacientes con ileostomía o colostomía, por lo tanto, su administración en estas circunstancias puede ser ina peligrosa propiada y. Debe advertirse a los pacientes de estos posibles efectos: visión borrosa, somnolencia, desorientación y sequedad bucal.

PRECAUCIONES

Generales: utilizar con precaución en pacientes con neuropatías autonómicas, insuficiencia hepática o renal, hipertiroidismo, patologías coronarias y/o cardíacas, insuficiencia coronaria congestiva, arritmia cardíaca, taquicardia, hipertensión, obstrucción pilórica, obstrucción del cuello vesical, obstrucción intestinal. Puede producirse un retraso en el vaciado gástrico (estasis antral) que puede complicar el manejo de úlceras gástricas.

¿Con que fármacos interactua?

- ✓ Alcalinizantes urinarios (antiácidos que contengan calcio o magnesio, inhibidores de la anhidrasa carbónica, citratos, bicarbonato de sodio): pueden retardar la excreción de la Hioscina potenciando sus acciones anticolinérgicas y su toxicidad. Antiácidos o antidiarreicos adsorbentes: reducen la absorción, resultando en una disminución de la efectividad terapéutica. Deben administrarse con un espacio intermedio de 2 a 3 horas.
- ✓ Anticolinérgicos u otros agentes con actividad anticolinérgica: pueden sinergizar los efectos anticolinérgicos lo que puede ocasionar al paciente problemas gastrointestinales como íleo paralítico.
- ✓ Antimiasténicos: pueden reducir la motilidad intestinal, debido a que la Hioscina tiene propiedades antimuscarínicas y los efectos muscarínicos son el primer signo de sobredosificación con agentes antimiasténicos.

- ✓ Acidosis respiratoria cuando es grave y el riñón no puede compensar.
- ✓ En PCR en presencia de hiperkaliemia o asociada a sobredosis de antidepresivos tricíclicos (control gasométrico) • Hiperpotasemia (moderada a severa).
- ✓ Intoxicación por barbitúricos y antidepresivos tricíclicos.
- ✓ Alcalinización de orina.

¿Cuál es la dosis y vía de administración?

El BICARBONATO DE SODIO es administrado por vía intravenosa en su presentación original o diluido con otros fluidos intravenosos, si se diluye a isotonicidad (1.5%) puede administrarse por vía subcutánea. Para preparar una solución al 1.5%, diluir 1.0 ml del producto con 4.0 ml de agua para inyección.

Las dosis deberán individualizarse a las necesidades y condiciones del paciente, basándose primeramente en el déficit de bióxido de carbono (la diferencia entre el dióxido de carbono presente normalmente en el plasma, 27mEq/l y el valor encontrado en el paciente). La dosis total puede ser calculada utilizando la siguiente ecuación: Peso corpporal (KG) X CO2 Deficit (mEq) entre 2 = dosis (mEq). Una dosis promedio es de 2 a 5 mEq/kg administrada durante 4 a 8 horas. En acidosis metabólica severa, se recomienda la administración de 1 a 1.5 litros de una solución entre 90 a 180 mEq/l durante la primera hora; las posteriores concentraciones de bicarbonato deberán ser ajustadas a los requerimientos individuales del paciente. Para infantes de hasta dos años de edad, se recomiendan infusiones lentas intravenosas de hasta 8 mEq/kg/día.

Información adicional: Un miliequivalente (mEq) de BICARBONATO DE SODIO es igual a 84 mg de sodio. La concentración de BICARBONATO DE SODIO al 7.5% es equivalente a 0.892 mEq/ml; cada ampolleta contiene 8.9 mEq/10 ml de bicarbonato y produce una osmolaridad de 1,786 mOsm/l.

¿Cuáles son las manifestaciones y manejo de la sobredosificación ingesta accidental?

El tratamiento de alcalosis metabólica, como consecuencia de una sobredosis de bicarbonato, consiste en una corrección apropiada del balance en los fluidos y de los electrólitos como lo sería el tratamiento de cualquier hipernatremia relacionada con la excesiva ingestión de sales de sodio. El reemplazo de iones calcio, cloruro y potasio puede ser de gran importancia.

¿Con que drogas interactua?

No usar junto a drogas vasoactivas (adrenalina, atropina y simpaticomiméticos, las inactiva).

¿Cuáles son sus precauciones?

Retención hidrosalina. • Evitar la administración rápida (riesgo de alcalosis y arritmias). Determinar potasemia y administrar potasio si fuera necesario. Administración: NO vía subcutánea ni IM.

¿Cuáles son sus efectos secundarios?

- ✓ Hipernatremia.
- ✓ Hipopotasemia.
- ✓ Tetania.
- ✓ Alcalosis.
- ✓ Hiperosmolaridad.
- ✓ Sobrecarga de líquidos.
- ✓ La hiperosmolaridad en niños puede producir hemorragia intraventricular.
- ✓ Un bolo IV puede bajar el gasto cardiaco con hipotensión y aumento de presión intracraneal. • Arritmias.
- ✓ Crisis convulsivas.

BUMETANIDA

¿Qué es?

Es un diurético de asa de la categoría sulfamil.

¿En que caso se usa?

Está indicado en el tratamiento de la hipertensión, edema de la insuficiencia cardiaca congestiva, edema de la cirrosis descompensada, edema renal y retención hídrica en la tensión premenstrual.

¿Cómo actua?

La bumetanida es un potente diurético de asa, el cual produce una marcada diuresis relacionada con la dosis y una secreción urinaria de sodio y cloro en un rango de dosis de 0.5 a 3 mg. Sobre bases de peso MICCIL* es 40 veces más potente que la furosemida, aunque las curvas dosis-respuesta para los dos fármacos no son paralelas fuera de este rango de dosis, y en casos como falla renal, en donde altas dosis pueden ser usadas, la relación de 40:1 puede perderse. En voluntarios sanos el incremento en la diuresis total máxima puede ser de 5 a 10 veces, y la secreción urinaria de sodio y cloro de 20 veces después de la administración oral o intravenosa. La comparabilidad de los efectos totales de estas dos vías de administración refleja la casi total absorción gastrointestinal de la vía oral. La bumetanida produce una marcada diuresis en estados de hidropenia, casi como sucede en estados de diuresis acuosa.

El inicio de acción de en pacientes con estados edematosos es dentro de los primeros 30 minutos de su administración oral, alcanzando su pico de actividad de 60 a 180 minutos y prolongándose de 5 a 6 horas. Por vía intravenosa el inicio de acción es a los 10 minutos y alcanza sus efectos máximos a los 15 ó 45 minutos. El incremento en la secreción total de potasio es mucho mayor con la furosemida o con la hidroclorotiazida que con bumetanida. Aumenta el flujo sanguíneo renal e incrementa el volumen renal. Este precede a la diuresis y está probablemente sujeto al control y mediación de las prostaglandinas locales, cinina y a la actividad de la calicreína. La hemodinamia renal alterada es probablemente la responsable de un incremento en la actividad de la renina plasmática pero no es esencial para los efectos diuréticos de la bumetanida. Después de

CALCIO, CLORURO

¿Qué es?

El **cloruro cálcico** o **cloruro de calcio** es un compuesto químico, inorgánico, mineral utilizado como medicamento en enfermedades o afecciones ligadas al exceso o deficiencia de calcio en el organismo. También es usado en la industria de la alimentación.

¿Cómo actua?

El calcio es esencial para la integridad funcional de los sistemas nervioso, muscular y esquelético. Interviene en la función cardíaca normal, función renal, respiración, coagulación sanguínea, en la permeabilidad capilar y de la membrana celular. Además, el calcio ayuda a regular la liberación y el almacenamiento de neurotransmisores y hormonas, la captación y unión de aminoácidos, la absorción de vitamina B12 y la secreción de gastrina. La fracción principal (99%) de calcio está en la estructura esquelética principalmente como hidroxiapatita, Ca10 (PO4)6(OH)2; también están presentes pequeñas cantidades de carbonato cálcico y fosfatos cálcicos amorfos. El calcio del hueso está en constante intercambio con el calcio del plasma. Ya que las funciones metabólicas de calcio son esenciales para la vida, cuando existe un trastorno en el equilibrio de calcio debido a una deficiencia en la dieta o a otras causas, las reservas de calcio en el hueso pueden agotarse para cubrir las necesidades más agudas del organismo. Por lo tanto, en el tiempo, la mineralización normal del hueso depende de las cantidades adecuadas de calcio corporal total.

¿Cómo se absorbe y elimina?

Absorción: Aproximadamente de un quinto a un tercio de la dosis de calcio administrada por vía oral se absorbe en el intestino delgado, dependiendo de: la presencia de metabolitos de la vitamina D, del pH luminal y de factores dietéticos, tales como el calcio ligado a fibra o fitatos. La absorción de calcio aumenta cuando existe deficiencia de calcio o cuando el paciente sigue una dieta baja en calcio. En pacientes con aclorhidria o hipoclorhidria, la absorción de calcio puede ser menor, especialmente con la sal carbonato. Unión a proteínas: Moderada, aproximadamente 45% en plasma. Eliminación: Renal (20%): La cantidad que se excreta en la orina varía con el grado de absorción de calcio y si hay una pérdida ósea excesiva o falla en la conservación renal. Fecal (80%): Consta principalmente de calcio no absorbido, excretándose sólo pequeñas cantidades de calcio endógeno.

¿En que casos se utiliza?

- ✓ Hipocalcemia aguda (tratamiento):
- ✓ el Cloruro de Calcio vía parenteral está indicado en el tratamiento de la hipocalcemia en situaciones que requieren un incremento rápido de la concentración del ión calcio en suero, tales como la tetania hipocalcémica neonatal; tetania debida a deficiencia paratiroidea; hipocalcemia debida al síndrome de "huesos hambrientos" (hipocalcemia de remineralización) después de una intervención quirúrgica por hiperparatiroidismo; deficiencia de vitamina D; y alcalosis.

- ✓ Las sales de calcio se han utilizado como coadyuvantes del tratamiento de las picaduras o mordeduras de insectos, como las de la araña conocida como la Viuda Negra y reacciones de sensibilidad, especialmente las caracterizadas por urticaria; y como coadyuvante en el tratamiento de los síntomas agudos de cólico por plomo. Depleción de electrolitos (tratamiento):
- ✓ El cloruro cálcico parenteral se utiliza en situaciones que requieren un incremento de los iones calcio para el ajuste electrolítico.
- ✓ Paro cardíaco (coadyuvante del tratamiento): El cloruro cálcico parenteral puede utilizarse también como coadyuvante en la reanimación cardíaca, particularmente después de la cirugía a corazón abierto, para reforzar las contracciones miocárdicas tras la desfibrilación o cuando hay una respuesta inadecuada a las catecolaminas.
- ✓ Hiperpotasemia (tratamiento): El cloruro cálcico parenteral se utiliza para disminuir o revertir los efectos depresores cardíacos de la hiperkalemia sobre la función electrocardiográfica (ECG).
- ✓ Hipermagnesemia (coadyuvante del tratamiento): El cloruro cálcico inyectable también se han utilizado como ayuda en el tratamiento de la depresión del sistema nervioso central (SNC) debida a la sobredosificación de sulfato de magnesio.

¿Cual es la vía de administración y dosis?

Vía de administración: Intravenosa lenta, Infusión Intravenosa. Dosis habitual para adultos:Profilaxis de la hipocalcemia: infusión intravenosa, como parte de la solución de nutrición parenteral total, la cantidad específica está determinada por las necesidades específicas del paciente.Tratamiento de la hipocalcemia o restaurador de electrolitos: Intravenoso, 500 mg a 1 g (136 a 272 mg de ión calcio), administrados lentamente a una velocidad que no supere de 13,6 mg a 27,2 mg de ión calcio por minuto, repitiéndose la dosis a intervalos de uno a tres días, según la respuesta del paciente y las concentraciones séricas de calcio.Cardiotónico: Intravenosa, de 136 a 272 mg de ión calcio, administrados a una velocidad no superior a 27,2 mg de ión calcio por minuto.Intraventricular, 200 a 800 mg (54,4 a 217,6 mg de ión calcio), administrados directamente en la cavidad en dosis simple.Nota: Se debe evitar la inyección en el músculo cardíaco Antihiperkalémico: La dosis debe ajustarse mediante constante monitorización de los cambios del ECG durante la administración. Antihipermagnesémico: Intravenosa, inicialmente 136 mg de ión calcio, repetida según lo indique la respuesta del paciente.

Dosis pediátrica habitual: Antihipocalcémico o restaurador de electrolitos: Intravenosa, 6,8 mg de ión calcio por Kg de peso corporal administrados lentamente. Nota: El cloruro cálcico inyectable se utiliza rara vez en pacientes pediátricos, ya que se prefiere una sal menos irritante para su empleo en los pequeños vasos.

¿Cuáles son sus efectos secundarios?

Hipotensión (mareos); rubor y/o sensación de calor o ardor; latidos cardíacos irregulares; náuseas o vómitos; enrojecimiento cutáneo, rash o escozor en el lugar de la inyección; sudoración; sensación de hormigueo; vasodilatación periférica con disminución moderada de la presión arterial.

¿Cuáles son sus reacciones adversas?

Las observaciones clínicas han demostrado la asociación entre las reacciones de hipersensibilidad durante hemodiálisis, con membranas de alto flujo en pacientes que recibían CAPTOPRIL. Por tanto, se debe prestar especial atención en estos pacientes, y sobre todo en aquellos que hayan tenido reacciones similares.

- ✓ Enfermedades vasculares del colágeno (esclerodermia, lupus eritematoso sistémico): Aumenta el riesgo de aparición de neutrope-nia o agranulocitosis, especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave.
- ✓ Monitorizar. Hiperpotasemia: Los ECA pueden producir hiperpotasemia por lo que se evitará el tratamiento conjunto con suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio.
- ✓ La evaluación del paciente hipertenso o con insuficiencia cardiaca siempre debe incluir la valoración de la función renal, Si se utiliza en pacientes con alteración de la función renal, se debe evaluar la cuenta de leucocitos y la cuenta diferencial antes de empezar el tratamiento y a intervalos de aproximadamente dos semanas durante tres meses, posteriormente en forma periódica.
- ✓ En pacientes con enfermedades del colágeno o que están expuestos a otros fármacos que se sabe afectan las células blancas de la respuesta inmune, en particular cuando se encuentra afectada la función renal, sólo se debe usar después de una evaluación del riesgo/beneficio y con precaución.
- ✓ Proteinuria: En los pacientes que recibieron CAPTOPRIL se encontró proteinu-ria mayor de 1 g por día en 0.7% de los pacientes. Cerca del 90% tenían evidencia de enfermedad renal previa, o recibieron dosis relativamente altas o bien, ambas circunstancias.
- ✓ En los pacientes con proteinuria, los parámetros de función renal como el nitrógeno ureico y la creatinina, rara vez se alteraron.
- ✓ Hipotensión: Rara vez se ha observado hipotensión exce-siva en pacien-tes hipertensos, pero es una posible consecuencia de su uso en individuos de-pletados de sal/volumen, en pacientes con insuficiencia cardiaca o en diálisis renal. En la insuficiencia cardiaca, o cuando la presión arterial era normal o baja; aproximadamente la mitad de los pacientes presentó disminución transitoria mayor de 20% de la presión sanguínea media. Esta hipotensión transitoria es más frecuente que ocurra después de alguna de las primeras dosis y, por lo general, es bien to-le-rada y no produce síntomas, o únicamente mare-o leve, aunque en raras ocasiones se ha asociado con arritmias o trastornos de la conducción.
- ✓ Hipertensión: Algunos pacientes con alteración renal, en particular aquéllos con estenosis arterial severa, han desarrollado elevaciones de urea y creatinina sérica después de la reducción de la presión sanguínea con captopril...
- ✓ Hipercaliemia: En algunos pacientes se han -observado elevaciones de potasio sérico. Cuando se utilizan IECA, los pacientes en riesgo de desarrollar hipercaliemia son aquéllos con insuficiencia renal; diabetes mellitus y los que recibieron de manera conjunta diuréticos ahorradores de -potasio.
- ✓ Tos: Con el uso de IECA se ha reportado tos. En forma característica, la tos no es productiva, es persistente y desaparece después de suspender el tratamiento.

- ✓ Estenosis valvular: Con bases teóricas, se piensa que los pacientes con estenosis aórtica pueden estar en riesgo de disminución de la perfusión coronaria cuando son tratados con vasodilatadores, debi-do a que desarrollan disminución de la poscarga.
- ✓ Cirugía/anestesia: En pacientes en quienes se realiza una cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, CAPTO-PRIL bloquea la formación de angiotensina II, secundaria a la liberación compensadora de renina.
- ✓ Si el paciente presenta hipotensión, y se considera que es debido a este mecanismo, se puede corregir mediante expansión de volumen.

¿Cuáles son las precauciones en el embarazo?

Cuando se utiliza durante el segundo y tercer trimestre puede ocasionar daño e incluso la muerte del feto en desarrollo. Cuando se detecte el embarazo se debe descontinuar. El uso durante el segundo y tercer trimestres del embarazo se ha asociado con daño fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, hipoplasia craneal neonatal, anuria, insuficiencia renal reversible e irreversible y muerte. También se ha reportado, oligohidramnios, deformidad cra-neofacial, hipoplasia pulmonar, premadurez, retardo del crecimiento intrauterino y persistencia del conducto arterioso.

¿Cuáles son las precauciones en la lactancia?

Las concentraciones de CAPTOPRIL en la leche humana son aproximadamente de 1% de la existente en la sangre materna. Debido a que existe la posibilidad de reacciones adversas serias en el lactante se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o el -fármaco, considerando la importancia de CAPTOPRIL para la madre.

¿Con que fármacos interactua?

El efecto hipotensor se ve aumentado con medicamentos del tipo de diuréticos, inhibidores de calcio, beta-blo-queadores adrenérgicos, vasodilatadores, libera-dores de renina, bloqueadores ganglionares barbitúricos, alcohol, narcóticos, fenfluramina y diazóxido.

Se observa disminución del efecto hipotensor con AINEs, colestiramina. Los medicamentos ahorradores de potasio sólo se deben administrar con precaución, debido a que pueden presentar un aumento de potasio sérico.

Con la administración concomitante de corticosteroides, ACTH y ketan-serina, puede ocasionarse hipocaliemia y deficiencias de otros electrólitos. Con el tratamiento concomitante de CAPTOPRIL y/o tiazidas se ha observado elevación de la concentración de litio sérico. La indometacina puede disminuir el efecto antihipertensivo del CAPTOPRIL sobre todo en pacientes con renina baja.

Litio: Se ha reportado aumento del litio sérico y síntomas de toxicidad en pacientes que reciben tratamiento concomitante con inhibidores de la ECA. Administrar con precaución. Si se utiliza diurético, aumenta toxicidad del litio.

¿Cuál es la dosis?

Como ocurre con otros agentes bloqueadores neuromusculares, se recomienda vigilar la función neuromuscular del paciente durante el uso de Nimbex, con el fin de individualizar los requerimientos de dosificación. **Uso en adultos a través de una inyección Intravenosa en bolo:** *Intubación traqueal:* La dosis de Nimbex recomendada para la intubación en adultos consiste en 0.15 mg/Kg., administrados rápidamente, durante un lapso de 5 a 10 segundos. Esta dosis permite que haya condiciones óptimas, o excelentes, para realizar la intubación orotraqueal 120 segundos después de la inyección. Las dosis más elevadas acortan el tiempo inicial de bloqueo neuromuscular. *Mantenimiento:* Se puede prolongar el bloqueo neuromuscular al administrar dosis de mantenimiento de Nimbex. Una dosis de 0.03 mg/Kg. proporciona aproximadamente 20 minutos de bloqueo neuromuscular adicional, clínicamente eficaz, durante la anestesia inducida con opioides o propofol.

Las dosis de mantenimiento posteriores no proporcionan prolongación progresiva del efecto. *Recuperación espontánea:* Una vez que se inicia una recuperación espontánea del bloqueo neuromuscular, la velocidad de recuperación ya no depende de la dosis de Nimbex que se haya administrado. Durante la anestesia inducida con opioides o propofol, las medianas de tiempo para lograr una recuperación del 25 a 75%, y del 5 a 95%, son de aproximadamente 13 y 30 minutos, respectivamente. *Reversión:* El bloqueo neuromuscular que se presenta después de administrar Nimbex es fácilmente reversible con dosis estándar de agentes anticolinesterasa. Los tiempos promedio para lograr una recuperación del 25% al 75%, hasta una recuperación clínica completa (razón T4: T1 mayor que 0.7), son de aproximadamente 2 y 5 minutos, respectivamente, después de administrar un agente de reversión para obtener una recuperación promedio T1 del 13%. **Dosis en niños de 2 a 12 años:** *Intubación traqueal:* La dosis inicial recomendada, inyectable en niños de 2 a 12 años es 0.1 mg/Kg. administrada rápidamente durante 5 a 10 segundos. Esta dosis ofrece buenas a excelentes condiciones para la intubación, 120 a 150 segundos tras la administración de Nimbex inyectable.

¿Cuáles son las reacciones secundarias?

- Trastornos cardíacos: Común: Bradicardia.
- Trastornos vasculares: Común: Hipotensión. No común: Rubor cutáneo.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: No común: Broncoespasmo.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Común: Exantema. Raras ocasiones: Reacción anafiláctica.
- Se han observado reacciones anafilácticas, de intensidad variable, después de la administración de agentes bloqueadores neuromusculares, miopatía, debilidad muscular, debilidad muscular o miopatía, o de ambos trastornos, posteriores al uso prolongado de relajantes musculares en pacientes severamente enfermos que se encuentran en la UCI.

¿En que casos se contraindica?

En hipersensibilidad conocida al cisatracurio, atracurio o ácido bencensulfónico.

¿Cuáles son sus precauciones?

Paraliza los músculos respiratorios, así como otros músculos esqueléticos, pero no se conoce efecto sobre el estado de conciencia o el umbral del dolor. Sólo debe ser administrado por un médico anestesiólogo, u otros médicos familiarizados con el uso y la función de los agentes bloqueadores neuromusculares, o bajo la supervisión de los mismos. Debe haber instalaciones disponibles para realizar la intubación orotraqueal y el mantenimiento de la ventilación pulmonar, así como una oxigenación arterial adecuada. Se debe tener mucho cuidado al administrar Nimbex a pacientes que han mostrado hipersensibilidad alérgica a otros agentes bloqueadores neuromusculares, ya que se ha reportado una tasa elevada de sensibilidad cruzada (mayor de 50%) entre agentes bloqueadores neuromusculares (véase Contraindicaciones).

No tiene propiedades vagolíticas o bloqueadoras ganglionares significativas. Como consecuencia, no posee efectos clínicamente significativos sobre la frecuencia cardíaca, ni contrarresta la bradicardia producida por varios agentes anestésicos o por alguna estimulación vagal durante la cirugía. Los pacientes con miastenia gravis, y otros tipos de enfermedades neuromusculares, han mostrado un notable aumento en la sensibilidad a los agentes bloqueadores no despolarizantes. Se recomienda administrar a estos pacientes una dosis inicial de Nimbex no mayor a 0.02 mg/kg.

Las anormalidades ácido-básicas severas o de electrólitos séricos, o ambos tipos, pueden aumentar o disminuir la sensibilidad de los pacientes a los agentes bloqueadores neuromusculares. La administración de dosis elevadas de laudanosina, un metabolito del cisatracurio y atracurio, en animales de laboratorio, se ha asociado con hipotensión transitoria y, en algunas especies, con efectos cerebrales excitatorios. De acuerdo con la disminución en los requerimientos de velocidad de infusión, las concentraciones plasmáticas de laudanosina son de aproximadamente una tercera parte de las que se observan después de la infusión de atracurio. Existen pocas comunicaciones de convulsiones experimentadas por pacientes que han recibido atracurio, y otros agentes, y que se encuentran en la UCI. De ordinario, estos pacientes presentaban uno o más trastornos médicos que predisponían a convulsiones (por ejemplo, trauma craneal, encefalopatía hipóxica, edema cerebral, encefalitis vírica, uremia).

¿Cuáles son las precauciones?

En el embarazo y la lactancia: Sólo debe usarse durante el embarazo si el beneficio para la madre excede cualquier posible riesgo para el feto. No se sabe si el cisatracurio, o sus metabolitos, se excretan en la leche materna.

¿Con que fármacos interactua?

Se ha demostrado que muchos fármacos influyen en la magnitud o duración de la acción, o ambos, de los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, incluyendo los siguientes. Aumento del efecto: Anestésicos: Agentes volátiles como el enflurano, isoflurano y halotano. Ketamina. Otros agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Otros fármacos: antibióticos: incluyendo aminoglucósidos, polimixinas, espectinomicina, tetraciclinas, lincomicina y clindamicina; fármacos antiarrítmicos: incluyendo propranolol, bloqueadores del canal

- Tratamiento concomitante con anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina).

CLORPROMACINA

¿Qué es?

La clorpromazina es un medicamento neuroléptico, inventado por el Doctor Henri Laborit cirujano y escritor; filósofo y sabio, además de pintor, poeta, etc. Está categorizado dentro de los antipsicóticos clásicos o típicos, y su descubrimiento para posterior uso en la Psiquiatría se denomina la "Cuarta revolución en Psiquiatría". Este compuesto sorprendió al ver que actuaba como tranquilizante sin sedar, es decir, manteniendo la conciencia, lo que sugirió la idea de utilizarla con pacientes psiquiátricos. Lo más curioso es que fue creada como antihistamínico; al ver un cirujano francés que administrada antes de una operación (con el fin de disminuir una hinchazón), tenía efecto calmante, se pensó en su uso con pacientes psicóticos. Y fue un éxito, calmaba a los esquizofrénicos agitados y activaba a los embotados.

Al parecer, al igual que otros muchos neurolépticos, actúa sobre el circuito de la dopamina, como predice la teoría dopaminérgica de la esquizofrenia. La clorpromazina permitió que muchos esquizofrénicos abandonasen los manicomios e hiciesen una vida relativamente normal, pertenece al llamado grupo de fármacos típicos para tratar la esquizofrenia, por lo que es un bloqueador del receptor D2 (inhibitorio) de la Dopamina que predomina en neuronas del Estriado Ventral (como las acumbens). También existe D2 en el estriado dorsal y en el túbulo infudibular, en los que causa efectos secundarios. La clorpromazina es un fármaco de baja potencia y, como tal, bloquea además de D2 los receptores α1 y α2 (en los que es cardiotóxico), H1 (conlleva aumento de peso), H2, M1 y M2 (en ambos, visión borrosa e hipertensión ocular). También se usa en el tratamiento de la corea en la enfermedad de Huntington con unas dosis de 300-500 mg al día.

¿Como actua?

Neuroléptico fenotiacínico (depresor del SNC.), Antisicótico. Antiemético (suprime náuseas, vómito e hipo). Efecto sedante y ansiolítico. Tiene acción antihistamínica, anticolinérgica, relajante muscular y bloqueante a adrenérgica).

¿En que casos esta indicado?

Agitación psicomotriz, Psicosis aguda, Crisis maniaca, Delirios, Síndrome confusional agudo. Esquizofrenia. Prevención de escalofríos.

¿Cuál es la dosis?

ADULTOS: Dosis inicio: 25-50 mg IM o IV cada 6-8 h. Nunca IV directa, para su uso IV debe diluirse en SSF a una concentración mínima de 1 mg/mL y perfundir a una velocidad máxima de 1 mg/1 min. Dosis máxima 150 mg/día. IM (administración recomendada): 1-2 amp cada 6-8 h. IV: diluir 1-2 amp (25-50 mg) en 25 -50 mL de SSF; (1 mL = 1 mg) y pasar en 25-50 min. Usar sólo en casos excepcionales.

PEDIATRÍA: Dosis inicio: 2,5 –6 mg/kg/día repartidos en 3- 4 dosis IM o IV en las mismas Condiciones que en el adulto. IM: 0,5-1 mL/kg/día, repartida en 3-4 dosis.

¿Cuáles son sus efectos secundarios?

Síntomas extrapiramidales como reacciones distónicas, acatisia, signos parkinsonianos (dar biperideno). Síndrome neuroléptico maligno (hipertermia, disfunción extrapiramidal grave, deterioro del nivel de conciencia, inestabilidad hemodinámica (puede ser fatal). Disquinesia, Somnolencia. Insomnio. Edema cerebral. Convulsiones. Síntomas anticolinérgicos (visión borrosa, midriasis, náuseas, íleo, retención orina, estreñimiento, impotencia). Hipotensión arterial. Arritmias (taquicardia y Torsades de Pointes). Alteraciones EKG (QT largo onda U) Hipo o hipertermia.

¿En que casos esta contraindicado?

- ✓ Hipersensibilidad a fenotiacinas y a sulfitos,
- ✓ Depresión de médula ósea,
- ✓ Shock,
- ✓ Hipotensión arterial grave,
- ✓ Enfermedad coronaria,
- ✓ Coma o grave depresión tóxica del SNC.
- ✓ Encefalopatía hepática
- ✓ Síndrome de Reye Epilepsia (disminuye el umbral de las convulsiones), Glaucoma de ángulo cerrado. Recién nacido menor de 6 meses.

¿Cuales son las precauciones?

Enfermedades hepáticas, respiratorias, cardiovasculares y tiroides, Hipocalcemia. Desechar las soluciones con coloración amarilla intensa. • Nunca administración IV directa, ni vía subcutánea. Evitar contacto con la piel (puede producir dermatitis de contacto).

OBSERVACIONES: Proteger de la luz durante el almacenamiento.

DEXAMETASONA

¿Qué es?

La dexametasona es un potente glucocorticoide sintético con acciones que se asemejan a las de las hormonas esteroides. Actúa como antiinflamatorio e inmunosupresor. Su potencia es de unas 20-30 veces la de la hidrocortisona y 4-5 veces mayor que la prednisona.

Puesto que se han dado casos raros de reacciones anafilácticas que han ocurrido en pacientes que reciben tratamiento parental con corticosteroides, deben tomarse medidas de precaución adecuadas previas a la administración del fármaco, en especial, cuando el paciente tiene antecedentes de alergia a cualquier fármaco. Los corticosteroides pueden exacerbar las infecciones micóticas sistémicas y, por tanto, no deben emplearse en presencia de dichas infecciones a menos que sean necesarios para controlar las reacciones del fármaco oca-sionadas por la anfotericina B. Además, se han reportado casos en los cuales el uso concomitante de la anfote-ricina B y la hidrocortisona ocasionó agrandamiento cardiaco y paro congestivo.

En pacientes bajo tratamiento con corticosteroides que están expuestos a cualquier tipo de estrés no común, se indica una dosis de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de la situación estresante. La insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por fármacos puede resultar de una remoción muy rápida de corticosteroides y puede minimizarse mediante una reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir por meses después de haber descon-tinuado la terapia; por consiguiente, en cualquier situación de estrés que suceda durante este periodo, la terapia con hormonas debe restituirse. Si el paciente ya esta recibiendo los esteroides puede ser necesario aumentar la dosis. Puesto que la secreción de mineralocorticoides puede interrumpirse y se debe administrar sal o un mineralocorticoide de manera concurrente.

Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección y nuevas infecciones aparecer durante el empleo de los fármacos. Cuando se usan los corticosteroides puede darse una reducción en la resistencia e incapacidad para localizar la infección. Por otra parte, los corticosteroides pueden afectar la prueba de nitroazul tetrazolio, dando resultado negativo. El uso prolongado de los corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores, glaucoma con posible daño a los nervios ópticos y aumentar el establecimiento de infecciones oculares secundarias ocasionada por hongos o por virus.

Está contraindicada la administración de vacunas de virus vivos, incluyendo la de la viruela, en individuos que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Si se administran vacunas de virus o bacterias inactivados a personas que están recibiendo dosis inmunosupresoras de corticosteroides, es muy posible que no se tenga la respuesta de anticuerpos séricos que se espera. Sin embargo, se pueden realizar procedimientos de inmunización en pacientes que estén recibiendo corticosteroides como terapia de sustitución, como en el caso de la enfermedad de Addison.

Los pacientes que ingieren drogas que suprimen el sistema inmune son más susceptibles a infecciones que los individuos sanos. La viruela y el sarampión, por ejemplo, pueden tener un curso más serio e incluso fatal en pacientes no inmunes que estén tomando corticosteroides. Se debe tener especial cuidado con estos pacientes y con aquellos que no han tenido estas enfermedades para evitar el riesgo de exposición. El riesgo de desarrollar una infección diseminada varía entre los individuos y puede estar relacionada a la dosis, la vía y la duración de la administración de los corticosteroides, así como de la enfermedad implícita. Si hay exposición a la varicela, puede indicarse, como profilaxis, un tratamiento con inmunoglobulina zoster de la varicela (VZIG).

Si se desarrolla la infección por varicela, el tratamiento se debe considerar con agentes antivirales. Si existe exposición al sarampión, puede indicarse, como profilaxis, un tratamiento con inmunoglobulina intramuscular (IG). De igual manera, se debe hacer uso cuidadoso de los corticosteroides en pacientes que tengan o se sospeche que tengan una infestación de estrongiloidiasis (nemátodos). En estos pacientes la inmunosupresión inducida por corticosteroides puede conducir a una hiperinfección por estrongiloidiasis, así como una diseminación con una amplia migración de larvas que, a menudo, es acompañada de enterocolitis severa y una septicemia gramnegativa potencialmente fatal.

El empleo de DEXAMETASONA inyectable en tuberculosis activa debe restringirse a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en donde los corticosteroides deben usarse para el tratamiento de la enfermedad en conjunto con un régimen antituberculoso adecuado. Si los corticosteroides son prescritos en pacientes con tuberculosis latente o reactividad tuberculina, se requiere de mucha observación puesto que la enfermedad puede reactivarse. Estos pacientes pueden recibir quimioprofilaxis durante una terapia prolongada con corticosteroides.

Los reportes de la literatura sugieren una asociación apa-rente entre el uso de corticosteroides y la ruptura de la pared ventricular izquierda libre, después de un reciente infarto al miocardio; por tanto, se debe tener mucho cuidado al aplicar la terapia con corticosteroides a estos pacientes. Las preparaciones de adrenocorticosteroides pueden causar atrofia en el sitio de la inyección. Para minimizar la probabilidad y/o la severidad de la atrofia, la inyección no debe ser subcutánea, debe evitarse la inyección en el músculo deltoide y, de ser posible, evitar aplicar inyecciones intramusculares en el mismo sitio.

¿Cuáles son las precauciones generales?

Este producto, como muchas otras fórmulas esteroides, es sensible al calor. Por tanto, no debe esterilizarse en autoclave. La remoción de los corticosteroides, después de una terapia prolongada puede resultar en síntomas del síndrome de la remoción de corticosteroides con fiebre, mialgia, artralgia y malestar. Esto puede ocurrir en pacientes aun cuando no haya evidencia de insuficiencia adrenal. Existe un efecto aumentado de corticosteroides en paciente con hipotiroidismo y en aquéllos con cirrosis. Los corticosteroides deben usarse con precaución en pacientes con herpes simple ocular para evitar la ulceración y la perforación de la córnea. Debe emplearse la dosis mínima posible de corticosteroides para controlar la condición bajo tratamiento, y cuando pueda haber una reducción en la dosis, ésta debe ser gradual.

Pueden aparecer trastornos psíquicos con el uso de los corticosteroides, estos trastornos pueden ser desde euforia, insomnio, cambios de humor, cambios de personalidad y depresión severa hasta manifestaciones psicóticas francas. Igualmente, la inestabilidad emocional existente o las tendencias psicóticas pueden agravarse con los corticosteroides. Se debe emplear el ácido acetilsalicílico con precaución cuando se usa en conjunto con corticosteroides en caso de hipoprotrombinemia. Los esteroides deben usarse con precaución en colitis ulcerativa no específica, en caso de que exista la probabilidad de perforación inminente, abscesos o alguna otra infección piógena; también en diverticulitis, anastomosis intestinal fresca, úlcera péptica activa o latente, insuficiencia renal, hiper-tensión, osteoporosis, y miaste-nia gravis. Los signos de irritación peritneal que siguen a la perforación gastrointestinal en pacientes que reciben altas dosis de

¿Con que fármacos interactua?

La efedrina, el fenobarbital y la rifampicina disminuyen la actividad terapéutica de los glucocorticoides; lo que requiere optimizar la dosificación.

¿Cual es la dosis y vía de administración?

Vía parenteral: La dosis usual de fosfato sódico de DEXAMETASONA inyectable, por vía intramuscular o intravenosa, es de 1 a 5 ml (4 a 20 mg), dependiendo de la severidad del caso. En caso necesario puede repetirse.

Después de la mejoría inicial, dosis únicas de 0.5 a 1 ml (de 2 a 4 mg), repetidas cuantas veces sea necesario. Luego del uso prolongado de corticosteroides, reducir la dosis en forma gradual para evitar una insuficiencia adre-nocortical; si es necesario, administrar dosis de mantenimiento, emplear la vía oral tan pronto como lo permitan las condiciones del paciente. El producto se debe diluir en soluciones parenterales de gran volumen y aplicarse por goteo continuo según se requiera.

En caso de una sobredosis, es factible que se presenten alteraciones de la conducta, nerviosismo, insomnio, variación del estado de ánimo, etc.

DIGOXINA

¿Qué es?

La digoxina es un glucósido cardiotónico, usado como agente antiarrítmico en la insuficiencia cardíaca y otros trastornos cardíacos. Actúa, como efecto directo, inhibiendo la bomba Na+ K+ ATPasa en el corazón, disminuyendo la salida de Na^+ y aumentando los niveles de Ca^{+2} intracelular, por lo que tiene un efecto inotrópico positivo, aumentando la fuerza de contracción del músculo cardíaco; y como efecto indirecto inhibe la bomba Na+ K+ ATPasa a nivel neural, creando una estimulación vagal que disminuye la frecuencia cardiaca y la estimulación simpática.

Es un extracto de la planta espermatofita *Digitalis lanata* y su aglicona correspondiente, es decir, la porción no glucosilada es la digoxigenina. La digoxina está disponible en comprimidos, en solución inyectable y en gotas bebibles.

¿Cómo actua?

La digoxina se une al sitio de unión extracelular de la subunidad α de la bomba sodio-potasio en la membrana celular de los miocitos o fibras musculares cardíacas. Inhibe a la bomba sodio potasio lo que genera una disminución del gradiente electroquimico del sodio, lo cual bloquea la acción de la proteina antiportadora Na*, Ca++ e induce un incremento en la concentración celular de calcio al bloquear uno de los mecanismos por los cuales se saca el calcio del miocito lo que provoca una mayor actividad de las fibras contráctiles de actina y miosina. Se produce, por tanto, una extensión de las fases 4 y 0 del potencial de acción cardíaco, lo que conduce a una disminución de la

frecuencia cardíaca. El aumento del calcio intracelular se almacena en el retículo sarcoplasmático y se libera con cada potencial de acción, un efecto que no cambia con la digoxina, por lo que se produce al mismo tiempo un aumento en la contractilidad del corazón. Por otro lado, las proteínas contráctiles del sistema troponina-tropomiosina son activadas por la digoxina, aunque se desconoce cual es el mecanismo.

La digoxina tiene efectos inotrópicos positivos incluso en presencia de beta bloqueantes, lo que provoca un aumento de la fuerza de la contracción ventricular tanto en el corazón sano como en el corazón insuficiente. Como consecuencia del aumento de la fuerza de contracción, la digoxina incrementa el gasto cardíaco en el corazón insuficiente, permitiendo un mejor vaciado sistólico con un menor volumen ventricular. La presión arterial al final de la diástole disminuye, con lo que también se reducen las presiones pulmonares y venosas. Sin embargo, en los sujetos sanos, entran en juego mecanismos compensatorios y el gasto cardíaco permanece inalterado.

La digoxina tiene también efectos vasoconstrictores directos al actuar sobre la vasoconstricción mediada por el sistema nervioso autónomo, aumentando las resistencias periféricas. A pesar de ello, al ser más intenso el efecto sobre la contractilidad cardíaca, el resultado neto es una disminución global de las resistencias periféricas. En los pacientes con insuficiencia cardiaca, el aumento del gasto cardíaco reduce el tono simpático, lo que disminuye la frecuencia cardíaca y produce diuresis en los pacientes con edema.

Además de sus efectos inotrópicos positivos, la digoxina también posee efectos directos sobre las propiedades eléctricas del corazón. La digoxina aumenta la pendiente de la fase de despolarización, acorta la duración del potencial de acción y reduce el potencial diastólico máximo. La velocidad de la conducción auriculoventricular disminuye, mientras que el período refractario efectivo aumenta. En consecuencia, en pacientes con aleteo o fibrilación auricular, la digoxina reduce el número de despolarizaciones auriculares que llegan al ventrículo, reduciendo el ritmo de este. Sin embargo, cualquier estimulación simpática anula estos efectos, por lo que en la actualidad se prefieren el verapamilo o el diltiazem para controlar el ritmo ventricular en las taquiarritmias auriculares

Presentación: Ampollas de 1 cc, 0,25 mg para vía parenteral. Comprimidos de 0,25 mg.
Categoría: Depresión de la conducción en nodo AV mediada por activación vagal.

¿EN quienes se usa?

1. Para supresión de TPSV (fármaco de primera elección si función VI deprimida). Ventaja: no deterioro hemodinámico, ni de contractilidad.

Inconveniente: efecto más lento. Margen terapéutico muy estrecho, posibilidad de intoxicación, eficacia baja si incremento actividad simpática.

¿Cuál es la dosis?: La dosis es de 0,25-0,5 mg iv directo en 1-2 minutos. Seguir con 0,25 mg cada 2 horas hasta lograr el efecto deseado (no sobrepasar 1,5 mg/día). Luego continuar con 0,25 mg/día (oral o iv) ajustando dosis Si la situación es menos urgente, usar vía oral: 0,25 mg/12 h, 2 días, siguiendo con 0,25 mg/día.

¿En quienes esta contraindicado?

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al CAPTOPRIL o a cualquier otro inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina.

¿Cuales son precauciones generales?

- ✓ **Angioedema:** Se ha reportado angioedema en las extremidades, cara, labios, membranas mucosas, lengua, glositis o laringe en pacientes tratados con IECA, incluyendo al CAPTOPRIL. Si el angioedema involucra a la lengua, la glositis y la laringe, puede ocurrir obstrucción de las vías aéreas y ésta puede resultar fatal. Se debe instituir rápidamente tratamiento de urgencia incluyendo, aunque no necesariamente, la administración subcutánea de adrenalina 1:1000.
- ✓ El edema de la cara, labios y de las extremidades desaparece con la suspensión del CAPTOPRIL.
- ✓ **Reacciones anafilactoides:** Las observaciones clínicas han demostrado la asociación entre las reacciones de hipersensibilidad durante hemodiálisis, con membranas de alto flujo en pacientes que recibian CAPTOPRIL. Por tanto, se debe prestar especial atención en estos pacientes, y sobre todo en aquellos que hayan tenido reacciones similares.
- ✓ **Enfermedades vasculares del colágeno (esclerodermia, lupus eritematoso sistémico):** Aumenta el riesgo de aparición de neutropenia o agranulocitosis, especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave. Monitorizar.
- ✓ **Hiperpotasemia:** Los ECA pueden producir hiperpotasemia por lo que se evitará el tratamiento conjunto con suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio.
- ✓ **La evaluación del paciente hipertenso o con insuficiencia cardiaca siempre debe incluir la valoración de la función renal:** Si CAPTOPRIL se utiliza en pacientes con alteración de la función renal, se debe evaluar la cuenta de leucocitos y la cuenta diferencial antes de empezar el tratamiento y a intervalos de aproximadamente dos - semanas durante tres meses, posteriormente en forma periódica. En pacientes con enfermedades del colágeno o que están expuestos a otros fármacos que se sabe afectan las células blancas de la respuesta inmune, en particular cuando se encuentra afectada la función renal, CAPTOPRIL sólo se debe usar después de una evaluación del riesgo/beneficio y con precaución.
- ✓ **Proteinuria:** En los pacientes que recibieron CAPTOPRIL se encontró proteinuria mayor de 1 g por dia en 0.7% de los pacientes. Cerca del 90% tenían evidencia de enfermedad renal previa, o recibieron dosis relativamente altas de CAPTOPRIL, o bien, ambas circunstancias.
- ✓ En la quinta parte de los pacientes con proteinuria se observó síndrome nefrótico. En la mayoría de los casos, la proteinuria desapareció en un periodo de 6 meses con o sin CAPTOPRIL. En los pacientes con proteinuria, los parámetros de función renal como el nitrógeno ureico y la creatinina, rara vez se alteraron.
- ✓ **Hipotensión:** Rara vez se ha observado hipotensión excesiva en pacientes hipertensos, pero es una posible consecuencia del uso del CAPTOPRIL en individuos depletados de sal/volumen, en pacientes con insuficiencia cardiaca o en diálisis renal. En la insuficiencia cardiaca, o cuando la presión arterial era normal o baja; aproximadamente la mitad de los pacientes presentó disminución transitoria mayor de 20% de la presión sanguínea media.

- ✓ Esta hipotensión transitoria es más frecuente que ocurra después de alguna de las primeras dosis y, por lo general, es bien tolerada y no produce síntomas, o únicamente mareo leve, aunque en raras ocasiones se ha asociado con arritmias o trastornos de la conducción.
- ✓ Debido a la potencial caída de la presión arterial en estos pacientes, el tratamiento se debe iniciar bajo estrecha vigilancia médica.
- ✓ La hipotensión por sí misma no es una razón para la suspensión del tratamiento. Este efecto se estabiliza en una o dos semanas, y por lo general regresa a los niveles previos al tratamiento en cerca de dos meses sin reducción de la eficacia terapéutica.
- ✓ **Hipertensión:** Algunos pacientes con alteración renal, en particular aquéllos con estenosis arterial severa, han desarrollado elevaciones de urea y creatinina sérica después de la reducción de la presión sanguínea con CAPTOPRIL.
- ✓ **Insuficiencia cardiaca:** Aproximadamente 20% de los pacientes desarrollan elevaciones estables de urea y creatinina sérica mayores de 20% por arriba de lo normal o de la basal, durante el tratamiento a largo plazo con CAPTOPRIL.
- ✓ **Hipercaliemia:** En algunos pacientes tratados con CAPTOPRIL se han observado elevaciones de potasio sérico. Cuando se utilizan IECA, los pacientes en riesgo de desarrollar hipercaliemia son aquéllos con insuficiencia renal; diabetes mellitus y los que recibieron de manera conjunta diuréticos ahorradores de potasio.
- ✓ **Tos:** Con el uso de IECA se ha reportado tos. En forma característica, la tos no es productiva, es persistente y desaparece después de suspender el tratamiento.
- ✓ **Estenosis valvular:** Con bases teóricas, se piensa que los pacientes con estenosis aórtica pueden estar en riesgo de disminución de la perfusión coronaria cuando son tratados con vasodilatadores, debido a que desarrollan disminución de la pos carga.
- ✓ **Cirugía/anestesia:** En pacientes en quienes se realiza una cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, CAPTOPRIL bloquea la formación de angiotensina II, secundaria a la liberación compensadora de renina. Si el paciente presenta hipotensión, y se considera que es debido a este mecanismo, se puede corregir mediante expansión de volumen.

¿Cuales son sus restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia?

Categoría de riesgo C (primer trimestre) y D (segundo y tercer trimestres): Morbilidad y mortalidad fetal y neonatal. Cuando se utiliza durante el segundo y tercer trimestre puede ocasionar daño e incluso la muerte del feto en desarrollo. Cuando se detecte el embarazo se debe descontinuar. El uso durante el segundo y tercer trimestres del embarazo se ha asociado con daño fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, hipoplasia craneal neonatal, anuria, insuficiencia renal reversible e irreversible y muerte. También se ha reportado, oligohidramnios, deformidad craneofacial, hipoplasia pulmonar, premadurez, retardo del crecimiento intrauterino y persistencia del conducto arterioso.

Lactancia: Las concentraciones de CAPTOPRIL en la leche humana son aproximadamente de 1% de la existente en la sangre materna. Debido a que existe la posibilidad de reacciones adversas serias en el lactante se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o el fármaco, considerando la importancia de CAPTOPRIL para la madre.

¿Cómo actua?

El potasio es el catión predominante en el interior de las células (aproximadamente, 150 mEq/L). El contenido intracelular de sodio es relativamente bajo. En el líquido extracelular predomina el sodio y el contenido en potasio es bajo (de 4 a 5 mEq/L). Una enzima ligada a la membrana, adenosintrifosfatasa sodio-potasio dependiente (Na+-K+ ATPasa), transporta de manera activa o bombea sodio al exterior, y potasio al interior de las células, para mantener los gradientes de concentración. Los gradientes son necesarios para la conducción de los impulsos nerviosos, en tejidos tan especializados como el corazón, el cerebro y el músculo esquelético, y para el mantenimiento de la función renal normal y el balance ácido-base. Se necesitan elevadas concentraciones intracelulares de potasio para numerosos procesos metabólicos celulares.

¿En que casos se utiliza?

Tratamiento Hipopotasemia con o sin alcalosis metabólica. Tratamiento de Intoxicación digitálica.

¿Cuál es la dosis?

Infusión IV previa dilución homogénea en sol. de gran volumen. Dosis y velocidad infus. en función de gravedad y potasemia. 1 mEq de K equivale a 39,1 mg de K y 74,55 mg de ClK. Se recomienda no superar los 400 mEq de K/día perfundido a una velocidad no superior a 20 mEq/h.

¿En quienes se contraindica?

Enf. de Addison no tratada, Insuficiencia renal grave, deshidratación aguda, hipopotasemia coexistente con hipercloremia en pacientes con acidosis tubular renal que desarrollan acidosis metabólica, concentraciones séricas de potasio > 5 mmol/l, tratados con digitálicos con severo o completo bloqueo cardiaco, oliguria postoperatoria, shock con reacciones hemolíticas y/o deshidratación, tratados con diuréticos ahorradores de potasio.

¿Cuales son las advertencias y precauciones?

Controles frecuentes del Electrocardiograma, Control del ionograma sérico del paciente, programando dosis individualizada según sus necesidades. Enf. Cardiaca. Acidosis metabólica. Detener si se produce I.R. aguda con oliguria y/o elevación de creatinina sérica.

¿Con que fármacos interactua?

Acción potenciada por: espironolactona, triamtereno, amilorida. Riesgo de incremento en eliminación de potasio con: corticoides, amfotericina B, corticotropina, gentamicina, azlocilina, carbenicilina, mezlocilina, penicilina, piperacilina, ticarcilina, polimixina B. Riesgo de hiperpotasemia grave con: IECA, AINE, ß-bloqueantes, trasfusiones sanguíneas, ciclosporina, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutivos de la sal u otros medicamentos que contengan potasio, heparina, leche con bajo contenido en sal. Favorece aparición de arritmias: con sales de Ca parenterales. Riesgo de hipopotasemia pero con niveles intracelulares normales con: insulina y bicarbonato (administración simultánea favorece la incorporación de potasio al interior de la célula).

DEXAMETAZONA

¿Qué es?

Los cortocoesteroides son hormanas lipofilicas que cruzan la membrana lipoproteínicas celular ,afectan casi todos los sistemas del organismo y controlan la velocidad de la síntesis de proteínas ;interactúan con el receptor de proteínas en el citoplasma de las células sensitivas para formar el complejo receptor esteroidal complejo que emigra al núcleo de la célula ,donde se une a la cromatina ,información transportada por el receptor de proteínas del código genético a la transcripción del RNA, que resulta en la síntesis de proteínas especificas que participan como enzimas en diversas vías bioquímicas.

Los glucorticorticoides estimulan la transcripción del RNA mensajero en el núcleo de algunas células para la síntesis de enzimas que disminuyen la inflamación ;la inmunosupresión es su principal uso terapéutico ,inhiben la proliferación y las funciones de células inmunitarias como fagocitosis y liberación de enzimas lisosomales mecanismos implicados en la inhibición de la síntesis de modulares en la respuesta inmunológica, como las prostaglandinas ,leucotrienos e interleucinas .Reducen la síntesis de PG al inhibir la expresión de la ciclooxigenasa y la fosfolipasa Tiene, además, efectos sobre el metabolismo de los carbohidratos inducen a diversas enzimas de la gluconeogénesis y desempeñan una función compleja en la regulación del volumen y la distribución del tejido adiposo.

¿Cuáles son las indicaciones en medicina de urgencias?

- ✓ Tratamiento del edema cerebral.
- ✓ Tratamiento antialérgico.

¿Cuál es la vía y dosis?

Bolo inicial IV de 10 a 20 mg. Dosis de mantenimiento: bolos de 4 mg/6h. NIÑOS: Bolo inicial IV de 1,5 mg/kg.

Dosis de mantenimiento: bolos de 1,5 mg/kg /6h.

¿Cuáles son sus efectos secundarios?

- ✓ Puede producir hiperglucemia, HTA, reacciones psicóticas, ulcus, pancreatitis e infecciones por gérmenes oportunistas.
- ✓ Los tratamientos prolongados pueden provocar síndrome de Cushing y alteraciones osteomusculares.
- ✓ Vigilar glucemia en pacientes diabéticos.
- ✓ Proteger las ampolletas de la luz.

¿Cuáles son las precauciones en madres lactando?

Se desconoce si se excreta en la leche humana. Ya que algunos antihistamínicos se excretan en la leche materna, no se recomienda en mujeres en periodo de lactancia

¿Como repercuten sus efectos en personas que conducen?

Dexclorfeniramina puede producir somnolencia alterando la capacidad mental y/o física requerida para la realización de actividades potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el manejo de máquinas. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

¿Cuál es su reacción adversa?

- ✓ Somnolencia.

DIAZEPAM

¿Qué es?

Diazepam es un fármaco derivado de la1,4- benzodiacepina, con propiedades ansiolítica, miorrelajantes, anticonvulsivantes y sedantes El diazepam se utiliza para tratar estados de ansiedad y está considerada como la benzodiacepina más efectiva para el tratamiento de espasmos musculares. Es una de las benzodiazepinas más frecuentemente administrada tanto a pacientes ambulatorios como hospitalizados.

Accion: Al unirse las benzodiacepinas a sitios específicos en el receptor de GABA (ácido gamma-aminobutírico, aminoácido de cuatrocarbonos, presente en bacterias, plantas y vertebrados, cumple un rol fundamental en la neurotransmisión), región benzodiazepinica ,aumentan la conductancia del cloro e hiperpolarizan aun mas a la neurona ,lo que potencia los efectos del acido aminobutirico y GABA y otros neurotransmisores inhibitorios eso provoca la disminución de la ansiedad .La buspirona es un ansiolítico agonista parcial que actúan en la subclase 5-HT1A de receptores encefálicos para serotonina .Aunque zoldipem no es una benzodiacepina ,al parecer ejerce sus efectos sobre el SNC mediante la interacción con receptores para benzodiacepinas . Farmacocinética: Las benzodiacepinas son activas por vía oral y difieren principalmente en la duración de su acción.

¿Cuáles son las indicaciones en medicina de urgencias?

- ✓ Crisis de ansiedad y pánico.
- ✓ Sedación.
- ✓ Anticonvulsivo.
- ✓ Relajante muscular

¿Cómo se administra?

SEDACIÓN: Bolo IV de 2-10 mg en 3 min, cada 3 - 4 h. CONVULSIONES: Bolo IV de 0,15 - 0,3 mg/kg/dosis en 3 - 5 min; puede repetirse cada 15 - 30 min si es necesario.

¿Cual es la dosis para niños?

SEDACIÓN: Bolo IV de 0,1-0,3 mg/kg/dosis IV cada 2-4 h. Máximo 0,6 mg/kg en 8 h.

¿Cuál es la dosis para cuando se presentan crisis convulsivas?

Bolo IV de 0,05-0,3 mg/kg en 3-5 min. Se repite esta dosis cada 15-30 min hasta el control de las crisis o alcanzar la dosis máxima (5 mg en menores de 5 años, 10 mg en mayores de 5 años).

¿Cuáles son sus contraindicaciones y precauciones?

- ✓ Puede producir sedación excesiva y depresión respiratoria importante, hipotensión y sialorrea.
- ✓ Vigilar TA, Sat O2, dinámica respiratoria.
- ✓ Sus efectos se antagonizan con flumazenilo.
- ✓ Irritante venoso.
- ✓ No se debe diluir para la administración en bolos.
- ✓ Contraindicado en miastenia, primer trimestre del embarazo y glaucoma.
- ✓ Precaución en niños y ancianos.

¿Cuáles son sus reacciones adversas?

Frecuentes: ataxia especialmente en ancianos y en debilitados, vértigo, somnolencia incluida la residual.

Poco frecuentes: confusión, depresión mental.

Raras: dolor abdominal ,diarrea ,estreñimiento ,resequedad de boca, visión borrosa, euforia, cefalea, disartria, aumento de las secreciones bronquiales o salivales ,nauseas vomito ,dificultad para orinar ,taquicardia ,palpitaciones ,temblor, convulsiones ,cansancio debilidad ,dificultad para concentrarse ,alteraciones de la memoria ,irritabilidad ,discrasias sanguíneas anemia ,agranulocitosis ,trombocitopenia,reacciones alérgicas en la piel dolor, edema y enrojecimiento en el sitio de la inyección.

¿Con que fármacos interactua?

Si se combina DIAZEPAM como medicamentos de acción central como neuroléptica, tranquilizante, antidepresiva, hipnótica, anticonvulsivantes, analgésicos, anestésicos, antihistamínicos, barbitúricos y alcohol, deberá tenerse presente que su efecto sedante puede intensificarse con DIAZEPAM. Al igual que todos los medicamentos de este tipo, DIAZEPAM no deberá administrarse si se va a conducir algún vehículo o maquinaria peligrosa: DIAZEPAM es compatible con agentes hipoglucemiantes orales y anticoagulantes.

Rash cutáneo morbiliforme o escarlatiniforme. A veces fatales: trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia, y linfoadenopatía. Hiperplasia gingival y enf. de Peyronie. Irritación local y necrosis en lugar de iny.

DIGOXINA

¿Qué es?

La digoxina es un glucósido cardiotónico, usado como agente antiarrítmico en la insuficiencia cardíaca y otros trastornos cardíacos. Actúa, como efecto directo, inhibiendo la bomba Na+ K+ ATPasa en el corazón, disminuyendo la salida de Na+ y aumentando los niveles de Ca+2 intracelular, por lo que tiene un efecto inotrópico positivo, aumentando la fuerza de contracción del músculo cardíaco; y como efecto indirecto inhibe la bomba Na+ K+ ATPasa a nivel neural, creando una estimulación vagal que disminuye la frecuencia cardíaca y la estimulación simpática. Es un extracto de la planta espermatofita Digitalis lanata1 y su aglicona correspondiente, es decir, la porción no glucosilada es la digoxigenina. La digoxina está disponible en comprimidos, en solución inyectable y en gotas bebibles.

Ampolleta 0,,25 mg/1 ml (0,,25 mg/ml)

¿Cómo actua?

La principal función de la digoxina es a nivel del corazón. En el nodo sinusal baja la frecuencia cardíaca y la aumenta en el nódulo auriculoventricular, de modo que es indicado en la fibrilación auricular —tal como la que ocurre en la estenosis mitral— y en el flutter auricular. La mejor utilidad de la digoxina es en la fibrilación auricular, por razón de que mejora la contracción ventricular en esos casos. Es útil también en la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) porque aumenta la diuresis. En algunos estudios se ha demostrado que la tasa de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca se redujo con concentraciones sanguíneas de digoxina de 1 ng/mL o menos, pero aumentó en aquellos con concentraciones mayores de 1.5 ng/mL.

La digoxina produce trastornos del ritmo cardíaco graves si hay intoxicación, y ésta puede ser fácil, ya que tiene un estrecho margen terapéutico. Se recomienda controlar los niveles de K+ en sangre, dando suplementos y usando diuréticos ahorradores de K+, ya que en la hipopotasemia aumenta su sensibilidad.

La digoxina se une al sitio de unión extracelular de la subunidad α de la bomba sodio-potasio en la membrana celular de los miocitos o fibras musculares cardíacas. Inhibe a la bomba sodio potasio lo que genera una disminución del gradiente electroquímico del sodio, lo cual bloquea la acción de la proteína antiportadora Na*, Ca++ e induce un incremento en la concentración celular de calcio al bloquear uno de los mecanismos por los cuales se saca el calcio del miocito lo que provoca una mayor actividad de las fibras contráctiles de actina y miosina. Se produce, por tanto,

una extensión de las fases 4 y 0 del potencial de acción cardíaco, lo que conduce a una disminución de la frecuencia cardíaca. El aumento del calcio intracelular se almacena en el retículo sarcoplasmático y se libera con cada potencial de acción, un efecto que no cambia con la digoxina, por lo que se produce al mismo tiempo un aumento en la contractilidad del corazón.3 Por otro lado, las proteínas contráctiles del sistema troponina-tropomiosina son activadas por la digoxina, aunque se desconoce cual es el mecanismo.

La digoxina tiene efectos inotrópicos positivos incluso en presencia de beta bloqueantes, lo que provoca un aumento de la fuerza de la contracción ventricular tanto en el corazón sano como en el corazón insuficiente. Como consecuencia del aumento de la fuerza de contracción, la digoxina incrementa el gasto cardíaco en el corazón insuficiente, permitiendo un mejor vaciado sistólico con un menor volumen ventricular. La presión arterial al final de la diástole disminuye, con lo que también se reducen las presiones pulmonares y venosas. Sin embargo, en los sujetos sanos, entran en juego mecanismos compensatorios y el gasto cardíaco permanece inalterado.4

La digoxina tiene también efectos vasoconstrictores directos al actuar sobre la vasoconstricción mediada por el sistema nervioso autónomo, aumentando las resistencias periféricas. A pesar de ello, al ser más intenso el efecto sobre la contractilidad cardíaca, el resultado neto es una disminución global de las resistencias periféricas. En los pacientes con insuficiencia cardiaca, el aumento del gasto cardíaco reduce el tono simpático, lo que disminuye la frecuencia cardíaca y produce diuresis en los pacientes con edema.4

Además de sus efectos inotrópicos positivos, la digoxina también posee efectos directos sobre las propiedades eléctricas del corazón. La digoxina aumenta la pendiente de la fase 4 de despolarización, acorta la duración del potencial de acción y reduce el potencial diastólico máximo. La velocidad de la conducción auriculoventricular disminuye, mientras que el período refractario efectivo aumenta. En consecuencia, en pacientes con aleteo o fibrilación auricular, la digoxina reduce el número de despolarizaciones auriculares que llegan al ventrículo, reduciendo el ritmo de este. Sin embargo, cualquier estimulación simpática anula estos efectos, por lo que en la actualidad se prefieren el verapamilo o el diltiazem para controlar el ritmo ventricular en las taquiarritmias auriculares.4

¿Cuáles son los efectos adversos?

La digoxina está entre un selecto grupo de fármacos que causan cerca de un 90% de las reacciones adversas y errores medicamentosos entre estadounidenses. La aparición de efectos secundarios con la administración de digoxina son frecuentes debido a lo estrechos que son sus rangos terapéuticos, es decir, el margen entre la efectividad y la toxicidad. Los efectos adversos son dependientes de la concentración administrada y son muy raras cuando la concentración de digoxina es <0.8 µg/L.6 Los efectos adversos son comunes en pacientes con un potasio disminuido o hipopotasemia, debido a que la digoxina compite con el potasio por el uso de la bomba de K+. Menos del 1% de los pacientes experimentan pérdida del apetito, vértigo, vómitos, diarrea, dificultad para respirar, somnolencia, pesadillas y/o depresión, entre otras.7Ocasionalmente se ha reportado disfunción eréctil y ginecomastia en pacientes que toman digoxina,3 probablemente por razón de la porción estructural del fármaco que se asemeja a los esteroides.8 Sin embargo, al investigar en la evidencia sistémica de este efecto se han obtenido resultados equívocos.9

- ✓ Inotrópico con efecto agonista β1 indicado en el tratamiento del shock cardiogénico o séptico,
- ✓ Insuficiencia cardiaca o cuadros de bajo gasto relacionados con soporte ventilatorio

¿Cuál es la dosis y forma de administración?

Dosis habitual: perfusión de 2,5 a 10 microgr/kg/min IV. Pueden requerirse hasta 20 microgr/kg/min. Dosis máxima 40 microgr/kg/min. Si existe hipotensión o con 20 microgr/kg/min no se consigue respuesta es conveniente asociar otro fármaco vasopresor.

Dilución: Se realiza según la siguiente fórmula:

Peso paciente x 6: equivale a los mg de dobutamina que hay que diluir en suero glucosado 5%, hasta un volumen total de 100 ml (100 ml de suero glucosado al 5% menos los ml de dobutamina correspondientes a los mg calculados)

¿En que casos se contraindica?

Miocardiopatía obstructiva, estenosis de válvula aórtica hipertrófica, pericarditis constrictiva, hipersensibilidad.

¿Cuáles son las advertencias y precauciones?

Insuf. Cardiaca coronaria, Infarto Agudo al Miocardio, HTA, diabetes, fibrilación auricular (digitalizar antes del inicio de la perfus.), arritmias ventriculares severas. Si hay un aumento grande de la presión arterial sistólica o de la frecuencia cardiaca, disminuir el ritmo de perfusión o detenerlo. Puede desarrollarse tolerancia parcial con perfus. continua durante 72 h o más, pudiendo entonces requerirse dosis más elevadas. Extremar precauciones en niños < 1 año, especial atención a la monitorización de los efectos hemodinámicas inmediatos. Corregir la hipovolemia antes de iniciar el tto. Monitorización continua del ECG, presión arterial y, si es posible, presión de llenado ventricular y gasto cardíaco. Así como los niveles de K sérico. Monitorizar durante un tiempo prolongado tras la prueba de esfuerzo; la prueba se suspenderá en caso de: depresión del segmento ST > 2 mm o cualquier arritmia ventricular; aumenta/disminuye frecuencia cardiaca.

¿Con que fármacos interactua?

- ✓ Efectos contrarrestados por: antagonistas ß-adrenérgicos.
- ✓ Riesgo de arritmias ventriculares aumentado por: anestésicos inhalatorios.
- ✓ Efecto aumentado por: moclobemida.

¿Cuáles son los efectos en mujeres embarazadas?

No se conoce si la dobutamina atraviesa la placenta y no hay experiencia sobre su uso durante el embarazo. Evaluar riesgo/beneficio.

¿Afecta a las mujeres en periodo de lactancia?

No se conoce si este medicamento se excreta en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna y las potenciales reacciones adversas clínicamente significativas de dobutamina en lactantes, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento. El tratamiento debe ser suspendido durante la lactancia.

¿Cuáles son los efectos adversos?

Taquicardia, hipertensión, dolor anginoso, dificultad respiratoria, actividad ventricular ectópica y nauseas.

¿En que casos se contraindica?

Hipersensibilidad al fármaco, angina e infarto agudo del miocardio.

Precauciones: Corregir la hipovolemia con expansores de volumen adecuados. En estenosis aórtica valvular severa.

¿Con que fármacos interactua?

Con anestésicos generales se favorecen las arritmias ventriculares y los betabloqueadores antagonizan su efecto.

DOPAMINA

¿Qué es?

Es un Neurotransmisor y precursor metabólico de noradrenalina y adrenalina. Presenta actividad alfa adrenérgica, ß adrenérgica y dopaminérgica por la estimulación de los receptores dopaminérgicos (D1 y D2). A dosis bajas (0.5-2 mg/kg peso/min) actúa a nivel de los receptores dopaminérgicos de circulación renal, mesentérica, coronaria y cerebral produciendo vasodilatación. El efecto clínico más significativo de esta acción es el aumento del flujo sanguíneo renal. A dosis de 2-10 mg/kg de peso/min también estimula los receptores adrenérgicos ß1 con aumento del gasto cardíaco y persistencia de los efectos vasodilatadores dopaminérgicos. A dosis elevadas (>10 mg/kg de peso/min) predomina el agonismo adrenérgico alfa con de resistencias vasculares sistémicas, presión capilar pulmonar y aparición de vasoconstricción renal. Además de la acción directa sobre los receptores adrenérgicos y dopaminérgicos, estimula de forma indirecta la liberación de noradrenalina. A nivel intracelular sus acciones están mediadas por el AMPc, cuya producción aumenta por ß estimulación y disminuye por alfa estimulación.

¿Cómo actua?

- ✓ Tiene efecto adrenérgico por estimulación de receptores dopaminérgicos y adrenérgicos (α y β) del sistema nervioso simpático.

- ✓ Vigilar ECG, TA, diuresis. Se aconseja control de presión venosa
- ✓ central.

¿Con que fármacos es incompatible?

- ✓ Con bicarbonato.
- ✓ Irritante venoso. Si hay extravasación venosa se produce necrosis tisular; en ese caso se debe infiltrar la zona con fentolamina.
- ✓ Es Fotosensible.
- ✓ Antes de administrar dopamina se debe procurar que el volumen intravascular sea el adecuado.

ENALAPRIL

¿Qué es?

El Enalaprilato es un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensiva (ECA). El enalapril, es un pro-fármaco del enalaprilato diseñado para su administración oral.

Mecanismo de acción: el enalaprilato i.v. o el enalapril oral, después de ser hidrolizado a enalaprilato, inhibe la enzima de conversión de la angiotensina tanto en el hombre como en los animales de experimentación. La ECA es una peptidildipeptidasa que cataliza la conversión de la angiotensina I a la angiotensina II, una sustancia vasoconstrictora. La angiotensina II también estimula la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal. Los efectos beneficiosos del enalapril en la hipertensión y la insuficiencia cardiaca se deben a la supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona

La inhibición de la ECA lleva consigo una disminución de los niveles plasmáticos de angiotensina II produciendo una disminución de la respuesta vasopresora y de la secreción de aldosterona. Aunque la disminución de la secreción de aldosterona no es muy grande, ocasiona un pequeño aumento de los niveles plasmáticos de potasio. En los pacientes hipertensos tratados con enalapril durante 48 semanas, este aumento llevó a ser de 0.2 mEq/L. En los pacientes tratados con enalapril asociado a un diurético tiazídico, no se observó practicamente ningún cambio en los niveles de potasio.

La supresión de la angiotensina II produce, por un efecto de retroalimentación negativa, un aumento de los niveles de renina. La ECA es similar a la kininasa, una enzima que degrada la bradikinina, y por lo tanto, la supresión de su actividad aumenta los niveles de bradikinina, un péptido con potentes efectos vaso depresores. No se sabe muy bien qué papel juega este péptido en los efectos terapéuticos del enalapril. En efecto, si bien es seguro que el enalapril disminuye la presión arterial actuando sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, no sabe porque el fármaco reduce la hipertensión en pacientes con bajos niveles de renina. Este efecto se observa

sobre todo en pacientes de raza negra que tienen una hipertensión con bajos niveles de renina y que responden peor que los blancos a los efectos del enalapril en monoterapia

¿Cuál es su farmacocinética y metabolismo?

Después de la administración oral del enalapril se observan unas concentraciones séricas máximas al cabo de 1 hora. A partir de los datos de la excreción urinaria, se deduce que el enalapril se absorbe en un 60% aproximadamente. La absorción del enalapril no es afectada por la presencia de alimento en el tracto digestivo. Una vez absorbido, el enalapril se hidroliza a enalaprilato, el verdadero inhibidor de la ECA. Las concentraciones máximas de enalaprilaro se alcanzan unas 4 horas después de una dosis oral de enalapril.

¿Cual es la vía de escreción?

La excreción del enalapril es sobre todo renal. Aproximadamente el 94% de la dosis administrada es recupera de la orina o las heces como enalaprilato o enalapril. En la orina se detectan enalaprilato y enalapril, sin que se hayan observado otros metabolitos diferentes

Después de una inyección IV de una dosis única, el perfil farmacocinético del enalaprilato es poliexponencial con una prolongada fase de eliminación terminal que se corresponde con la parte del fármaco que se une a la ECA. La cantidad de fármaco unida no aumenta con la dosis, lo que indica que el punto de fijación es saturable.

La semi-vida de eliminación efectiva, determinada a partir de datos cinéticos después de dosis orales múltiples es de unas 11 horas. La eliminación del enalaprilaro es sobre todo renal, recuperándose más del 90% de la dosis administrada.

La biodisponibilidad del enalapril y del enalaprilato en pacientes con insuficiencia renal es similar a la de los pacientes con función renal normal hasta llegar a una filtración glomerular £30 ml/min, momento en el que aumenta el tiempo para llegar a la concentración máxima del fármaco y las concentraciones de equilibrio ("steady state"). En presencia de esta insuficiencia renal, también se prolonga la semi-vida de eliminación.

Farmacodinamia: la administración de enalapril a pacientes con hipertensión ligera a moderada ocasiona la reducción de la presión arterial tanto en posición supina como de pie, sin que se observe un componente ortostático. La hipotensión postural sintomática es infrecuente, aunque puede darse en pacientes con depleción de volumen.

En la mayoría de los pacientes estudiados, después de una dosis oral de enalapril, el inicio del efecto antihipertensivo se observa una hora después de la administración, produciéndose la

Si se desarrollase hipotensión, debe colocarse al paciente en posición supina, y puede ser necesario administrarle líquido oral para replecionarle de volumen, o suero salino normal por vía intravenosa. El tratamiento con enalapril generalmente puede continuarse tras haber restaurado el volumen sanguíneo y una presión arterial eficaces. En algunos pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que tienen presión arterial normal o baja, puede ocurrir un descenso adicional de la presión arterial sistémica con enalapril Este efecto debe tenerse en cuenta y, generalmente, no constituye motivo para suspender el tratamiento. Si la hipotensión se hiciese sintomática, puede ser necesario reducir la dosis o suspender el tratamiento con enalapril.

- ✓ Función renal alterada: Los pacientes con insuficiencia renal pueden necesitar dosis menores o menos frecuentes de enalapril. En algunos pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria de un riñón solitario o riñón trasplantado, se han observado incrementos de los niveles de urea y creatinina séricas, reversibles con la suspensión del tratamiento. Este hallazgo es especialmente probable en pacientes con insuficiencia renal. Algunos pacientes hipertensos con aparente ausencia de enfermedad renal previa han desarrollado incrementos mínimos y generalmente transitorios en la urea y creatinina séricas, especialmente cuando se administró enalapril concomitantemente con un diurético. Puede ser necesario entonces reducir la dosis de enalapril o suspender el diurético.
- ✓ En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, la hipotensión tras el comienzo con enalapril puede llevar a un ulterior deterioro de la función renal. En esta situación se ha descrito fracaso renal agudo, generalmente reversible. Por lo tanto, en estos pacientes se recomienda el control de la función renal en las primeras semanas de tratamiento.
- ✓ Hipersensibilidad edema angioneurótico: En pacientes tratados con inhibidores de la enzima de conversión, incluyendo enalapril, ha aparecido en raras ocasiones edema angioneurótico de la cara, extremidades, párpados, lengua, glotis y/o laringe. En tales circunstancias, el enalapril debe suspenderse inmediatamente y el paciente debe permanecer en observación hasta que desaparezca la tumefacción.
- ✓ En aquellos casos en que la tumefacción ha quedado confinada a la cara y párpados, la situación generalmente se resolvió sin tratamiento, aunque los antihistamínicos han sido útiles para mejorar los síntomas. El edema angioneurótico con edema laríngeo puede ser mortal. Cuando existe afectación de la lengua, glotis o laringe que produzca obstrucción de la vía aérea, debe administrarse inmediatamente, por vía subcutánea, epinefrina en solución 1:1.000 (0,3 ml a 0,5 ml) e instaurar otras medidas terapéuticas que se consideren apropiadas.
- ✓ Cirugía/anestesia: En pacientes que van a sufrir cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, el enalapril bloquea la formación de angiotensina II secundaria a la liberación compensadora de renina. Si apareciese hipotensión y se considerase secundaria a este mecanismo, puede ser corregida por expansión de volumen.
- ✓ Potasio sérico: El potasio sérico generalmente permanece dentro de límites normales. En pacientes con insuficiencia renal, la administración de enalapril puede llevar a elevación de potasio sérico, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, diabetes mellitus y/o diuréticos ahorradores de potasio concomitantes.

El enalapril debe emplearse durante el embarazo sólo si el potencial beneficio justifica el riesgo potencial para el feto. Existe un riesgo potencial de hipotensión fetal, bajo peso al nacer y descenso de la perfusión renal o anuria en el feto tras la exposición uterina a los inhibidores de la enzima de conversión.

En cualquier neonato que estuvo expuesto al enalapril durante el periodo intrauterino, deben observarse estrechamente el flujo de orina y presión arterial. Si lo requiere, deben adoptarse las medidas terapéuticas apropiadas, incluyendo la administración de fluidos o diálisis para extraer el enalapril de la circulación. Por tanto, el uso rutinario de inhibidores de la enzima de conversión durante los últimos estadios del embarazo no se recomienda.

Advertencia:

Si se administran durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, los inhibidores del enzima de conversión de angiotensina (grupo al que pertenece este producto) pueden causar daño y muerte fetal. Si se detecta embarazo, la administración de este medicamento debe ser suspendida lo antes posible.

Madres lactantes: No se conoce si el enalapril se excreta por la leche materna. Debido a que por la leche materna se excretan muchos fármacos, debe tenerse precaución si se administra enalapril en una madre lactante.

Empleo en pediatría: el enalapril no se ha estudiado en niños.

¿Con que fármacos interactua?

Puede ocurrir un efecto aditivo cuando se emplee enalapril conjuntamente con otros fármacos antihipertensivos.

Antiinflamatorios no esteroideos (indometacina y otros AINES): En algunos pacientes con insuficiencia renal tratados con AINES, la administración concomitante de inhibidores de la ECA (por ejemplo lisinopril o enalapril) puede aumentar el deterioro de la función renal. Estos efectos suelen ser reversibles. Por lo tanto, la presión arterial debe ser vigilada si se administran anti-inflamatorios a pacientes tratados con enalapril. La aspirina puede reducir la eficacia vasodilatadora de los inhibidores de la ECA al inhibir la síntesis de prostaglandinas. Esta interacción está bien documentada en pacientes con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, la aspirina es beneficiosa en combinación con un inhibidor de la ECA en casos de enfermedad coronaria isquémica y disfunción del ventrículo izquierdo. Por este motivo, los pacientes que reciban salicilatos y un inhibidor de la ECA deberán ser vigilados para comprobar una adecuada respuesta antihipertensiva.

La administración conjunta de propranolol y enalapril reduce las concentraciones séricas de enalaprilato, pero esto no parece tener significación clínica. El captopril, el enalapril y posiblemente otros inhibidores de la ECA pueden exaltar la actividad de los antidiabéticos orales. Se ha observado hipoglucemia cuando el captopril se añadió a un tratamiento con metformina o

endógena de metanol. El esmolol tiene una vida media de aproximadamente 9 minutos. Por razón de presentaciones similares de diferentes concentraciones del esmolol inyectable, se ha incurrido en errores de medicación, algunos incidentes con resultados fatales.[3]

¿En que casos esta indicado?

Tratamiento a corto plazo de:

- ✓ Taquicardia supraventricular (excepto en síndromes de preexcitación).
- ✓ Taquicardias
- ✓ HTA perioperatorias.

¿Cuál es la dosis?

Ajustar individualmente, administrar una dosis inicial seguida de una dosis mantenimiento. - Taquicardia supraventricular: secuencia de 5 min: inicial: iny. IV 500 mcg/kg/min durante 1 min; mantenimiento: perfus. IV 50 mcg/kg/min durante 4 min. Si hay respuesta seguir con 50 mcg/kg/min. Si no hay respuesta repetir secuencia de 5 min, aumentando sólo dosis mantenimiento en escalones de 50 mcg/kg/min en cada secuencia sin sobrepasar 200 mcg/kg/min, conseguida tensión y frecuencia deseada mantener perfus. de dosis mantenimiento eficaz (50-200 mcg/kg/min.). Taquicardias e HTA perioperatorias: Preoperatorio durante anestesia cuando se requiere control inmediato. Carga: iny. IV en 15 a 30 seg de 80 mg; mantenimiento: perfus.: 150 mcg/kg/min, puede aumentarse a 300 mcg/kg/min. Al despertar de la anestesia, en previsión de descarga adrenérgica. Carga: iny. IV 500 mcg/kg/min cada min durante 4 y mantenimiento: perfus.: 300 mcg/kg/min. Postoperatorio. Carga: iny. IV 500 mcg/kg/min durante 1; mantenimiento: perfus.: 50 mcg/kg/min durante 4. Hasta obtener efecto deseado repetir secuencia de 5 min: misma dosis carga 500 mcg/kg/min durante 1 min y después aumento de dosis de mantenimiento en escalones de 50, 100, 150, 200, 250 y 300 mcg/kg/min durante 4 min en cada secuencia sin sobrepasar los 300 mcg/kg/min. Conc. sol. para infus. 2500 mg/10 ml se tiene que diluir antes de su uso.

¿Modo de administración?

Uso hospitalario.

¿En que casos esta contraindicado?

- ✓ Hipersensibilidad al hidrocloruro de esmolol
- ✓ Bradicardia severa (< de 50 pulsaciones por minuto)
- ✓ Síndrome de disfunción sinusal
- ✓ Bloqueo grave auriculoventricular (sin marcapasos),
- ✓ Bloqueo AV de 2º o 3 ^{er} grado; shock cardiogénico; hipotensión severa.
- ✓ Insuficiencia Cardíaca descompensada
- ✓ Feocromocitoma previamente no tratado.
- ✓ Hipertensión pulmonar

- ✓ Ataque agudo de asma
- ✓ Acidosis metabólica.

¿Cuales son las precauciones y advertencias?

Insuficiencia renal, ancianos (dosis inicial debe ser reducida), diabéticos o en presencia de hipoglucemia (enmascara síntomas prodrómicos de una hipoglucemia), hipotensión (control en ajuste de dosis y durante la infus.), historia previa de insuf. Cardiaca, arritmias supraventriculares, bloqueo cardiaco de 1 ^{er} grado, angina variante de Prinzmetal (puede aumentar el nº y duración de ataques de angina de pecho), psoriasis o historia de psoriasis, alteraciones de la circulación periférica (enf. de Raynaud o síndrome de claudicación intermitente) puede ocasionar empeoramiento de dichas alteraciones. No debe suministrarse con enfermedades broncoespásticas. Aumenta la sensibilidad frente a los alergenos como intensidad de reacciones anafilácticas. Monitorizar tensión arterial y ECG. No hay experiencia en niños y adolescentes.

¿Con que fármacos interactua?

Reducción de frecuencia y/o disminución excitabilidad cardiaca potenciada por: reserpina, alfa metildopa, clonidina, guanfacina, glucósidos cardiacos o fentanilo. Potencia acción hipotensora de: anestésicos volátiles. Potencia efecto de: insulina y antidiabéticos orales. Potencia toxicidad de: digoxina. Concentración plasmática aumentada por: morfina IV, warfarina.

¿Cuáles son las precauciones en el embarazo?

Sin datos suficientes para descartar efectos perjudiciales. Estudios en animales muestran toxicidad reproductiva, riesgo potencial en humanos desconocido. Los ß-bloqueantes reducen la circulación a nivel placentario. No se recomienda. Si se considera necesario, el flujo sanguíneo uteroplacentario y el crecimiento del feto deben ser monitorizados. El recién nacido debe ser estrechamente monitorizado.

¿Cuáles son las precauciones en lactancia?

No se conoce si esmolol se elimina con la leche materna. No se recomienda durante la fase de lactancia.

¿Cuáles son las reacciones adversas?

Vértigo, somnolencia, confusión, cefalea, agitación, fatiga, parestesias, astenia, depresión, dificultad de concentración, ansiedad, anorexia; hipotensión, sudoración; náuseas, vómitos; reacciones en el lugar de la iny. (Inflamación e induración).

✓ Exantema.

FENTALINO

¿Qué es?

El **fentanilo** es un agonista narcótico sintético opioide utilizado en analgesia y anestesia con una potencia aproximada 77 veces mayor que la morfina[1]. Por vía intravenosa, tiene un comienzo de acción menor a 30 segundos y un efecto máximo de 5 a 15 minutos, con una duración de la acción de 30 a 60 minutos. Por vía epidural o intradural, el comienzo de la acción es de 4 a 10 minutos, el efecto máximo se alcanza en unos 30 minutos y la duración es de 1 a 2 horas. Se elimina fundamentalmente por metabolismo hepático.

¿Cuál es su mecanismo de acción?

Agonista opiáceo, produce analgesia y sedación por interacción con el receptor opioide μ, principalmente en SNC.

¿Cuáles son sus indicaciones y dosis?

Ajustar individualmente. Vía oral Comp. para chupar, comp. Sublingual y comp. bucal: dolor irruptivo en tratamiento de mantenimiento con opiáceos para dolor crónico oncológico. No masticar, consumir en 15 min. Inicial: 100 mcg (comp. sublingual y bucal) o 200 mcg (comp. para chupar); aumentar según necesidad dentro del rango de concentraciones disponibles (50 mcg: para etapa intermedia de ajuste de dosis, 100, 200, 400, 600, 800, 1200 y 1600 mcg). Si no hay analgesia adecuada en los 15-30 min siguientes al consumo de una unidad, tomar una segunda unidad de la misma concentración. No utilizar más de 2 unidades para tratar un solo episodio de dolor. Una vez determinada la dosis eficaz, mantenerla y limitar el consumo a máx. 4 unidades/día.

Transdérmico. Parches: control del dolor crónico que requiera analgesia con opioides. Ads. Tto previo sin opioides: iniciar con: 12 mcg/h; máx. 25 mcg/h. Tto. previo con opioides: 1º calcular la necesidad analgésica en las 24 h previas. 2º convertirla a la dosis equivalente de morfina según 3º determinar la dosis de fentanilo como se describe a continuación: Pacientes que necesiten una rotación con opioides (ratio de conversión de morfina oral a fentanilo transdérmico= 150:1): si la dosis oral de morfina (mg/día) < 44, administrar 12 mcg/h de fentanilo; entre 45-134, administrar 25 mcg/h; por cada 90 mg adicionales de morfina oral aumentar en 25 mcg/h la dosis de fentanilo, máx. hasta 300 mcg/h. Pacientes en tratamiento con opioides estable y bien tolerado (ratio 100:1): si la dosis de morfina oral (mg/día) es < 60, administrar 12 mcg/h de fentanilo; entre 60-89, administrar 25 mcg/h de fentanilo; por cada 60 mg adicionales de morfina oral aumentar en 25 mcg/h la dosis de fentanilo, máx. 300 mcg/h. Niños tolerantes a los opioides (2-16 años): si la dosis de morfina es de 30-44 mg/24 h, administrar 12 mcg/h de fentanilo y si es de 45-90 mg/24 h administrar 25 mcg/h; para

dosis > a 25 mcg/h (fentanilo), la conversión es igual que en los ads. (Experiencia limitada en niños que reciben + de 90 mg de morfina). Retirar gradualmente analgésico previo. Mantenimiento: ajustar cada 3 días en incrementos de 12 o 25 mcg/h; se puede usar más de un parche para dosis > 100 mcg/h. Cambiar el parche cada 72 h. Discontinuar gradualmente el tratamiento.

-Vía nasal. Sol. Para pulv., ads.: dolor irruptivo en tratamiento de mantenimiento con opiáceos para dolor crónico oncológico. Inicial: comenzar con 50 mcg en una fosa nasal, ajustando a dosis superiores según necesidad dentro del rango de concentraciones disponibles (50, 100, 200 y 400 mcg). Si no hay analgesia adecuada, se puede administrar de nuevo la misma dosis transcurridos un mín. de 10 min. No utilizar más de 2 unidades para tratar un solo episodio de dolor. Una vez determinada la dosis eficaz, mantenerla y limitar el consumo a máx. 4 unidades/día. Durante la titulación y terapia de mantenimiento, el paciente deberá esperar al menos 4 h antes de tratar otro episodio de dolor irruptivo. Al cambiar entre formulaciones intranasales que contienen fentanilo indicadas para el tratamiento del dolor irruptivo, es esencial volver a realizar a los pacientes el ajuste de la dosis del medicamento nuevo, y no hacer un cambio de dosis por dosis (mcg por mcg).

¿Cual es la vía de administración?

- ✓ Comprimidos para chupar: colocar en la boca contra la mejilla y desplazarse por la boca con ayuda de aplicador, de modo que se aumente al máximo la zona mucosa expuesta. Deben chuparse, no masticar, consumir en 15 min. En pacientes con sequedad de boca se puede utilizar agua para humedecer la mucosa oral. Comprimido sublingual: administrar directamente bajo la lengua en la parte más profunda. No tragar, dejar que se disuelva en la cavidad sublingual sin masticar ni chupar. No comer ni beber hasta que el comprimido esté completamente disuelto. Comprimido bucal: extraer del alveolo blister e inmediatamente colocar el comprimido entero en la parte superior de la cavidad bucal (por encima del molar posterior superior, entre la mejilla y encía), mantenerlo el tiempo necesario para su disgregación, que suele tardar unos 14-25 min. No debe chuparse, masticarse ni tragarse, ya que produciría una concentración más baja. Si a los 30 min quedan restos del comprimido se podrán tragar con 1 vaso de agua.
- ✓ Cutaneo; Parche transdérmico: aplicar en piel no irritada y no irradiada sobre una superficie plana del torso o parte superior del brazo. En niños pequeños preferible en la parte superior de la espalda. Antes de aplicar, lavar la piel con agua y secar completamente.
  Pulverizador nasal: administrar en fosa nasal, sentado o de pie en posición erguida.

¿En que casos se contraindica?

- ✓ Hipersensibilidad. Administración con IMAO o en 2 semanas tras interrumpirlos. Depresión respiratoria o enf. pulmonar obstructiva grave. Dolor agudo distinto al dolor irruptivo (ej. dolor postoperatorio, cefalea, migraña). Deterioro grave del SNC. Dolor agudo o postoperatorio (parches transdérmicos). Nasal: radioterapia facial previa; episodios recurrentes de epistaxis; uso concomitante con descongestionantes nasales.

- ✓ Fibrilación auricular asociada a la presencia de vías accesorias (S. de Wolff-Parkinson-White).
- ✓ Reversión a ritmo sinusal de fibrilación/flutter supraventriculares paroxísticos sintomáticos, de forma especial fibrilación auricular paroxística.
- ✓ Arritmias de inicio reciente.
- ✓ Cardioversión.
- ✓ Tratamiento y prevención de arritmias ventriculares.
- ✓ Extrasístoles ventriculares y/o taquicardia ventricular no sostenida sintomáticas, resistentes a otras terapias o cuando no se toleran otros tratamientos.
- ✓ Taquicardia ventricular sostenida sintomática.

¿Cuál es la dosis y vía de administración?

Oral: Arritmias supraventriculares: inicio: 50 mg/12 h, aumentar 50 mg/12 h cada 3-5 días, máx. 300 mg/día. Para revertir fibrilación auricular paroxística y/o de reciente comienzo a ritmo sinusal: 300 mg (aconsejable permanecer tumbado). Arritmias ventriculares: inicio: 100 mg/12 h, aumentar 50 mg/12 h cada 3-5 días, máx. 400 mg/día. Ancianos: inicial no sobrepasar 50 mg/12 h; aumentar o disminuir 50 mg/día cada 4-5 días; vigilancia clínica y electrocardiográfica. Inyectable: Bolus: iny. IV sin diluir en urgencia o para obtener efecto rápido, 2 mg/kg en no menos de 10 min o en forma de mini-infus. Diluyendo en glucosa al 5% (no más de 150 mg). Monitorización ECG continúa.

Pacientes con taquicardia ventricular persistente o con historia de insuf. Cardiaca, inyectar más lentamente y bajo control ECG, administrar dosis inicial en un periodo < 30 min. - Infus. IV: si se requiere administración parenteral prolongada, iniciar con 2 mg/kg en iny. lenta durante 30 min, continuar con: 1ª hora: 1,5 mg/kg/h; 2ª hora y siguientes: 0,1-0,25 mg/kg/h. Pasar a vía oral con 100 mg y disminuir infus. Un 20% cada h hasta suprimirla a la 4ª hora: se administrará otros 100 mg a las 12 h de la 1ª. Dosis máx. acumulada administrada en las primeras 24 h no debería exceder los 600 mg. Con deterioro renal (Clcr < 35 ml/min.) las dosis recomendadas deben reducirse a la mitad. Tratamiento. parenteral bajo monitorización electrocardiográfica. I.R. (Clcr < 35 ml/min): inicial 50 mg/12 h y monitorizar. Datos limitados en niños.

¿En que casos se contraindica?

Insuf. Cardiaca independiente de clasificación NYHA; bloqueo AV de 2º o 3 ^{er} grado, o bloqueo de rama dcha. asociado a hemibloqueo izdo. (Bloqueo bifascicular); infarto de miocardio (agudo o reciente) salvo en caso de que la arritmia ventricular amenace el pronóstico; fibrilación auricular de larga evolución en la que no se ha intentado la conversión a ritmo sinusal y en pacientes con valvulopatía clínicamente significativa; shock cardiogénico; hipersensibilidad.

¿Cuáles son las advertencias y precauciones?

Desaconsejado en arritmias ventriculares que no representen amenaza para la vida debido a sus efectos proarritmogénicos. Historia o síntomas sugestivos de insuf. Cardiaca, bajo supervisión estricta (efecto inotropo negativo). I.R., I.H. Enf. del seno coronario, posibilidad de bradicardia sinusal o paro cardiaco. Alteraciones previas de conducción, interrumpir si se produce bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama completa permanente o bloqueos sinoauriculares. Trastornos electrolíticos, antes de iniciar tratamiento. Corregirlos. Administración con fármacos metabolizados por CYP2D6. Niños datos limitados, supervisión por especialista con experiencia en arritmias en niños.

Insuficiencia hepática Precaución en I.H. severa no utilizar a menos que los beneficios superen los riesgos, en ese caso monitorizar niveles plasmáticos, mantenerlos entre 0,2-1 mcg/ml. *Insuficiencia renal* Precaución en I.R. severa no utilizar a menos que los beneficios superen los riesgos, en ese caso monitorizar niveles plasmáticos, mantenerlos entre 0,2-1 mcg/ml.

Interacciones

- ✓ Alcohol - depresión del funcionamiento normal del corazón.
- ✓ Amiodarona - inhibe el citocromo P450 2D6 con un posible aumento de los niveles de flecainida
- ✓ Cimetidina - aumenta los niveles de flecainida a un 30% y la hemivida en 10%
- ✓ Digoxina - puede aumentar los niveles de digoxina
- ✓ Paroxetina - aumento los efectos de ambos medicamentos.
- ✓ Propafenona - aumento de los efectos de ambos medicamentos y aumento del riesgo de toxicidad.
- ✓ Aclaramiento disminuido por: quinidina.Efectos inotropos negativos aditivos con: propranolol, sotalol. Efectos adversos aumentados por: amiodarona. No utilizar con: otros bloqueantes de los canales de Ca.
- ✓ Riesgo de arritmias ventriculares aumentado por: mizolastina, terfenadina, ritonavir, lopinavir e indinavir.
- ✓ Concentraciones plasmáticas disminuidas por: fenitoína, fenobarbital y carbamazepina. Toxicidad cardiaca aumentada por: diuréticos. Metabolismo disminuido por: cimetidina.

Embarazo

Se desaconseja su utilización en 1 ^{er} trimestre a menos que el beneficio justifique el riesgo.

Efectos sobre la capacidad de conducir

Durante el tratamiento puede verse afectada en pacientes con reacciones adversas individuales (cardiacas, oftalmológicas...), que habrán de tenerse en cuenta en caso de conducir o manejar máquinas peligrosas.

FUROSEMIDA.

¿Qué es?

Diurético de asa. Bloquea el sistema de transporte Na + K + Cl -en la rama descendente del asa de Henle, aumentando la excreción de Na, K, Ca y Mg.

¿Cuáles son las indicaciones?

- ✓ Edema asociado a ICC insuficiencia cardiaca crónica, oral inicial, 20-80 mg/día en 2-3 tomas; ajustar según respuesta.
- ✓ Edema asociado a ICC aguda: inicial, 20-40 mg en bolo IV; ajustar según respuesta.
- ✓ Edema asociado a I.R. crónica: oral inicial, 40-80 mg/día en 1 ó 2 tomas; ajustar según respuesta. En pacientes dializados, dosis de mantenimiento, 250-1.500 mg/día. Vía infus. IV: 0,1 mg/min; incrementar velocidad según respuesta.
- ✓ Mantenimiento de la excreción en I.R. aguda: inicial, 40 mg en iny. IV; si no es satisfactorio, infus. IV continua, empezando con 50-100 mg/h.
- ✓ Edema asociado a síndrome nefrótico: oral inicial, 40-80 mg/día; ajustar según respuesta. Usar infus. IV si se necesita más de 120 mg/día vía oral.
- ✓ Edema asociado a enfermedad hepática: oral inicial, 20- 80 mg/día; ajustar según respuesta. Si el tto. IV es necesario, la dosis inicial única es 20-40 mg
- ✓ HTA leve-moderada: oral inicial, 20-80 mg/día; mantenimiento, 20-40 mg/día. Crisis hipertensivas: inicial, 20-40 mg en bolo IV.
- ✓ Sostén de diuresis forzada en envenenamientos: inicial, 20-40 mg IV
- ✓ Edemas subsiguientes a quemaduras: oral inicial, 20-80 mg/día; mantenimiento, 20-40 mg/día.
- ✓ Edema de pulmón, oliguria derivada de complicaciones del embarazo, coadyuvante en edema cerebral: usar inyección IV.
- ✓ En general, usar la menor dosis para el efecto deseado. Dosis máx. parenteral: ads., 1.500 mg/día ; niños, 1 mg/kg hasta máx. 20 mg/día. Dosis oral para lactantes y niños: 2 mg/kg hasta máx. 40 mg/día. Vía oral, administrar con el estómago vacío.

¿Cuáles son sus contraindicaciones?

Hipersensibilidad a furosemida o sulfonamidas. Hipovolemia o deshidratación. I.R. anúrica. Hipopotasemia o hiponatremia graves. Estado precomatoso y comatoso asociado a encefalopatía hepática. Lactancia.

GLUCAGON.

¿Qué es?

Agente hiperglucemiante que moviliza el glucógeno hepático, que se libera en la sangre en forma de glucosa. El **glucagón** es una HORMONA PEPTIDICA, de 29 aminoácidos que actúa en el metabolismo del glucógeno, tiene un peso molecular de 3.485 dalton. Esta hormona es sintetizada por las células α del páncreas, (en lugares denominados islotes de langerhans).

¿Cómo se regula?

El principal factor regulador es el nivel de glucosa en sangre. Los bajos niveles de glucosa estimulan de forma directa a las células α, acción que se ve inhibida de forma paracrina por la presencia de insulina. Los aminoácidos también elevan el glucagón, lo cual es importante para evitar una hipoglucemia provocada por una comida rica en proteínas. En presencia de glucosa este efecto es menor.

Los ácidos grasos libres, en humanos, ejercen un efecto inhibidor sobre la secreción de glucagón. Los péptidos intestinales secretados en respuesta a la ingesta, provocan liberación de glucagón (CCC y gastrina). Las catecolaminas, la hormona del crecimiento y los glucocorticoides estimulan su secreción, estos últimos de forma directa y de forma indirecta por su acción sobre el incremento de aa en plasma. La estimulación simpática a través de receptores alfa adrenérgicos estimulan la liberación de glucagón, siendo ésta una de las vías de actuación del estrés. La estimulación vagal y ACh también tienen un efecto estimulado

¿En que casos esta indicado y cual es la dosis?

Tratamiento de reacciones hipoglucémicas graves en diabéticos que reciben insulina: ads. y niños de peso > 25 kg o de 6-8 años: 1 mg, niños < 25 kg o de 6-8 años: 0,5 mg, por vía SC o IM. Si el paciente responde (normalmente en 10 min) administrar carbohidratos vía oral para restaurar el glucógeno hepático y evitar recaída; si no responde en 10 min administrar glucosa IV.

Es una hormona de estrés. Estimula los procesos catabólicos e inhibe los procesos anabólicos. Tiene, en el hígado, un efecto hiperglucemiante debido a su potente efecto glucogenolítico (activación de la glucógeno fosforilasa e inactivación de la glucógeno sintasa). Desactiva a la piruvato kinasa y estimula la conversión del piruvato en fosfoenolpiruvato (inhibiendo así la glucólisis). Estimula la captación de aa por el hígado para incrementar la producción de glucosa. Estimula la gluconeogénesis. También tiene un efecto cetogénico.

¿Cuáles son sus efectos?

- ✓ **Metabólicos**
- ✓ Induce catabolismo del glucógeno hepático.
- ✓ Induce aumento de la gluconeogénesis, con la consiguiente cetogénesis.

Cardiacos

- ✓ Efecto Beta: Inotrópico y cronotrópico positivo, similar al estímulo beta adrenérgico.

- ✓ Tratamiento de ataques de psicosis agudas.
- ✓ Tratamiento sintomático coadyuvante en la ansiedad grave en caso de ineficacia de las terapias habituales.
- ✓ Agitación psicomotriz de cualquier etiología (estados maníacos, delirium tremens).
- ✓ Estados psicóticos agudos y crónicos (delirio crónico, delirios paranoide y esquizofrénico).
- ✓ Movimientos anómalos (tics motores, tartamudeo y síntomas del síndrome de Gilles de la Tourette y corea).
- ✓ Vómitos de origen central o periférico.
- ✓ Hipo persistente.
- ✓ Pre medicación y cócteles anestésicos.

¿Cuáles son sus efectos secundarios?

- ✓ Discinesia precoz con tortícolis espasmódica, crisis oculógira, espasmos de los músculos de la masticación.
- ✓ Pseudoparkinsonismo, discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno (SNM), depresión, sedación, agitación, somnolencia, insomnio, cefalea, confusión, vértigo, crisis de gran mal (epilépticos), exacerbación de síntomas psicóticos.
- ✓ Náusea, vómitos, pérdida del apetito.
- ✓ Hiperprolactinemia.

¿Cuáles son sus contraindicaciones?

- ✓ Antecedentes de hipersensibilidad.
- ✓ En pacientes con depresión profunda del sistema nervioso central, coma.
- ✓ En pacientes con enfermedad de Parkinson.

¿Cuál es la dosis y vía de administración?

- ✓ Vía de administración: intramuscular.

Dosis usual para adultos:

- ✓ Psicosis aguda: Intramuscular. inicialmente de 2 a 5 mg. repitiendo la dosificación si fuera necesario a intervalos de una hora o a intervalos de cuatro a ocho horas si los síntomas se controlan satisfactoriamente.
- ✓ Prescripción límite usual para adultos: 100 mg diarios.

¿Con que fármacos interactua?

La fenitoína y la heparina pueden precipitar el inyectable de haloperidol.

¿Cuáles son sus reacciones adversas?

Efectos extrapiramidales parkinsonianos: se observan en los primeros días de la terapia. Aumentan con el aumento de la dosificación. Son más frecuentes en personas de edad avanzada y en niños incluyen los siguientes síntomas: dificultad para hablar o pérdida del control del equilibrio. Marcha arrastrando los pies. Rigidez de brazos y piernas. Temblor y agitación de dedos

y manos. Reacciones distónicas (dificultad para tragar. fijación de ojos. espasmos musculares especialmente de cuello y de cara. movimientos de torsión de cuerpo).

HEPARINA, SODICA

¿Qué es?

La heparina (del griego ἧπαρ, hepar, Higado) es un anticuagulante usado en varios campos de la medicina. Es una cadena de poliosacariosos con peso molecular entre 4 y 40 kDa. Biológicamente actúa como cofactor de la antitrombina III, que es el inhibidor natural de la trombina. Es un glucosaminoglucano formado por la unión de ácido-D-glucurónico o ácido L-idurónico más N – acetil –D glucosamina, con una repetición de 12 a 50 veces del disacárido, y se encuentra naturalmente en pulmones, hígado, piel y células cebadas (mastocitos).

Su obtención industrial es a partir de pulmón de bovino y de mucosa intestinal de cerdo. Inhibe la acción de varios factores de la coagulación (IXa, Xa, XIa, XIIa), además de tener cierta acción sobre las plaquetas y el sistema fibrinolítico.

La heparina es una sustancia natural de la sangre que interfiere con el proceso de la coagulación sanguínea. Actúa sobre una sustancia llamada trombina, que desempeña un importante papel en la formación del coágulo en la sangre. La heparina clásica ejerce su efecto anticoagulante acelerando la formación de complejos moleculares entre la antitrombina III y los factores II (trombina), IX, X, XI y XII, que quedan inactivados. Tiene particular importancia la acción ejercida sobre la trombina y el factor X.

¿Cuál es el mecanismo de acción?

Potencia la acción de la antitrombina III y, por consiguiente desactiva la trombina (los factores de coagulación activados IX, X, XI, XII, y la plasmina) y previene la conversión de fibrinógeno en fibrina; la heparina también estimula la liberación de lipasa de lipoproteínas.

¿En que casos esta indicado?

Profilaxis y tratamiento de trastornos tromboembólicos.

¿Cuál es la dosis?

Dosis de ataque: 75-100 U/kg en bolo (10 min). Dosis inicial: < 1 año: 28 U.I./kg/hora. > 1 año: 20 U.I./kg/hora. Adolescentes: 18 U.I./kg/hora. Lavado para conservar la permeabilidad de catéteres centrales de una o doble luz (en lactantes < 10 kg): 10 U.I./ml, lactantes mayores, niños y adultos: 100 U.I./ml.

eliminada por vía renal y la eliminación del hígado no suele ser más del 30-40%.[2] La vida media de la insulina circulante es de 3-5 minutos.

La insulina interviene en el aprovechamiento metabólico de los nutrientes, sobre todo con el anabolismo de los glúcidos. Su exceso provoca hiperinsulinismo con hipoglucemia.

La síntesis de la insulina pasa por una serie de etapas. Primero la preproinsulina es creada por un ribosoma en el retículo endoplanmatico, que pasa a ser (cuando pierde su secuencia, proinsulina, esta es importada al aparato de Golgi, donde se modifica, eliminando una parte y uniendo los dos fragmentos restantes mediante puentes disulfuro.

Gran número de estudios demuestran que la insulina es una alternativa segura, efectiva, bien tolerada y aceptada para el tratamiento a largo plazo de la diabetes tipo 1, tipo 2, gestacional y otros tipos de diabetes, desde el primer dia del diagnostico.

¿Función de la insulina?

La insulina es una hormona "Anabólica" por excelencia: permite disponer a las células del aporte necesario de glucosa para los procesos de síntesis con gasto de energía. De esta manera, mediante glucólisis y respiración celular se obtendrá la energía necesaria en forma de ATP. Su función es la de favorecer la incorporación de glucosa de la sangre hacia las células: actúa siendo la insulina liberada por las células beta del *páncreas* cuando el nivel de glucosa en sangre es alto. El glucagón, al contrario, actúa cuando el nivel de glucosa disminuye y es entonces liberado a la sangre. Por su parte, la Somatostatina, es la hormona encargada de regular la producción y liberación tanto de glucagón como de insulina. Una manera de detectar si las células producen insulina, es haciendo una prueba, para ver si existe péptico C en sangre. El péptido C se libera a la sangre cuando las células Beta procesan la proinsulina, convirtiéndola en insulina. Cuando sólo entre un 10% y un 20% de las células Beta están en buen estado, comienzan a aparecer los síntomas de la diabetes, pasando primero por un estado previo denominado luna de miel, en el que el páncreas aún segrega algo de insulina. La insulina tiene una importante función reguladora sobre el metabolismo: Estimula la gluconogénesis,. Inhibe la gñucogenolisis, Disminuye la glucosecreción hepática, Promueve la glucolisis, Favorece la síntesis de triacilgleceroles (triglicéridos). Para ello, estimula la producción de acetil –CoA (por ejemplo, al acelerar la glucólisis), y también estimula la síntesis de ácidos grasos (componentes de los triacilgliceroles) a partir de la acetil -CoA. Y Estimula la síntesis de proteínas.

¿Tipos de insulina?

Antiguamente los pacientes con diabetes se trataban con insulina bovina (de vaca) y porcina (de cerdo). Hasta hace unos años se empleaba principalmente insulina humana, es decir, insulina con una estructura química idéntica a la producida por el páncreas humano. La insulina humana se produce utilizando métodos semisintéticos, modificándola enzimáticamente.

Las insulinas de acción rápida y las de acción ultrarrápida son insulinas puras, sin ningún tipo de aditivo.

- ✓ Las de acción intermedia tienen añadidos aditivos como protamina (proteína del salmón) o zinc para enlentecer su acción.

- ✓ Las insulinas de acción prolongada son soluciones y tienen un efecto más prolongado, actúan por precipitación tras la inyección (glargina) o uniéndose a proteínas como la albúmina de la sangre (detemir). Consiguen el efecto de secreción basal pancreático.

Toda insulina tiene un inicio de efecto que es el periodo desde la inyección de la misma hasta que empieza a funcionar. Un máximo efecto o pico de acción que es el periodo donde existe más efecto insulínico, debe coincidir con la máxima concentración de hidratos de carbono en el organismo, y un fin de efecto que es la insulina activa residual tras el fin del pico de acción.

En la actualidad se emplean principalmente análogos de insulina

ANALOGOS DE LA INSULINA

Los análogos de insulina conocidos como ultrarrápidos disponibles actualmente son: lispro, aspart y glulisina, y se caracterizan por modificaciones en la cadena B, que evitan la disposición ß plegada y con ello la formación de los hexámeros, tendiendo a permanecer como monómeros y dímeros en el subcutáneo, lo cual acelera su absorción.

Estos cambios estructurales adelantaron el momento de máxima acción y permitieron lograr insulinemias máximas superiores a las alcanzadas con la IC. Este perfil farmacocinético permite, a diferencia de la cristalina, la inyección al momento de comer, flexibilizando el tratamiento. Gracias a su mecanismo de acción, los análogos son el tipo de insulina ideal para usar como suplemento o refuerzo en caso de comidas fuera del horario programado. Más aún, su rápida absorción permite el uso inmediatamente después de comer, facilitando el manejo en niños menores, en quienes es difícil estimar *a priori* la cantidad de alimentos que van a ingerir. Asimismo, el uso posterior a la comida permite ajustar la dosis de insulina según la ingesta.

Otra similitud con la secreción fisiológica de insulina que presentan los análogos rápidos, es su menor tiempo total de acción, generalmente alrededor de 4 h, por lo tanto, carecen de efecto basal y se comportan como verdaderas insulinas prandiales. Estas características reducen el riesgo de hipoglicemia y la necesidad de colaciones.

INSULINA LISPRO.

Fue el primer análogo en desarrollarse, a principios de la década 1990-99. Su nombre se debe a la inversión de los residuos prolina en posición B28 y lisina en B29 ($Lys^{B28}Pro^{B29}$)[15] (Figura 2). Este cambio no altera su unión al receptor de insulina; su afinidad es semejante a la de la insulina humana, aumenta su unión al receptor de IGF-1 en 1,5 veces, pero corresponde sólo al 0,1% de la que presenta IGF-1.

Este cambio estructural en la cadena B reduce 300 veces la dimerización de las cadenas proteicas[18]. Su acción se inicia en los primeros 15 min post- inyección, alcanza un máximo a los 90

INSULINA GLARGINA (HOE901).

Fue el primer análogo basal desarrollado, a la venta en Estados Unidos de Norteamérica (EEUU) y Europa desde el año 2000. Esta insulina es el resultado de dos modificaciones estructurales; elongación de la cadena B en su porción final con 2 residuos de arginina, que modifican su punto isoeléctrico y la hacen soluble a pH ácido y, por ende, menos soluble a pH fisiológico. La segunda modificación consistió en el reemplazo de la aspargina en posición A21 por glicina, confiriéndole mayor estabilidad. Su presentación es líquida en una solución ácida e incolora, que al contactarse con el pH neutro del subcutáneo precipita. El precipitado se disocia lentamente a hexámeros y posteriormente a dímeros y monómeros, dando una absorción sostenida y lenta que determina niveles plasmáticos planos

El hecho de ser una solución ácida obliga a ser inyectada separada de la insulina prandial, aumentando el número de inyecciones totales diarias[6]. A pesar de esto, recientemente, se publicó un reporte del uso de glargina mezclada con lispro o aspart en la misma jeringa, sin presentar deterioro del control glicémico ni aumento de las hipoglicemias. Glargina tiene la ventaja de ser una solución líquida que no requiere ser homogeneizada.

Su inicio de acción se produce a las 2-4 h, manteniendo niveles estables por más de 24 h[49,55]. Este perfil farmacodinámico permite su administración en una sola inyección diaria, a cualquier hora del día, para otorgar una insulinemia basal, asociada a análogos ultrarrápidos con las comidas[56]. Ocasionalmente, especialmente en niños menores, se requieren dos dosis diarias.

El cambio del tratamiento desde insulina NPH a glargina permite una disminución de la dosis de insulina basal en 20-30%. En cambio, las dosis de insulina prandial, en general, no requieren grandes modificaciones.

Glargina se ha asociado, en niños y adultos, a menores episodios de hipoglicemia, especialmente con la administración matinal[56]. Su uso ha logrado una mejoría en el control metabólico en DM1 y DM2 comparado con NPH; incluso consigue un control glicémico semejante a la bomba de infusión de insulina[62].

El uso de glargina no ha sido aún aprobado en menores de 6 años, pero estudios han evidenciado beneficios en este grupo, incluso en lactantes[63]. Uno de los inconvenientes de glargina, en este grupo etáreo, es la restricción en la ingesta de colaciones a deshora, hecho que puede superarse utilizando una dosis nocturna de glargina asociada a NPH matinal[58]. Su administración no está permitida aún en embarazadas ni en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

INSULINA DETEMIR.

Es el análogo de acción prolongada [Lys(N^E-tetracanoyl)des(B30)] de más reciente desarrollo. Su efecto prolongado se produce por un mecanismo diferente a los otros análogos. La adición de un

ácido graso de C14 (ácido mirístico) a la lisina en B29 le confiere capacidad de unirse a albúmina y de esta forma, actúa como un reservorio de insulina, prolongando su efecto. La remoción de una treonina en B30 facilita la formación de hexámeros, alargando su acción. Esta proteína es soluble a pH neutro y alcanza su efecto a los 90 min de la administración, con niveles más bien planos, permitiendo su uso como insulina basal.

Detemir generalmente debe ser usada en dos inyecciones diarias y es de alto costo. Su principal ventaja está dada porque es la insulina basal con la menor variabilidad intrasujeto entre las dosis. Comparada con NPH, tiene menos variaciones en su efecto en el mismo sujeto, su tiempo de máximo efecto no cambia según la edad y logra un mejor control metabólico. Al igual que glargina, existe menor riesgo de hipoglicemia diurna y nocturna.

Su objetivo es imitar la secreción natural de insulina, para lo cual se utiliza una insulina basal, asociada a una de acción rápida en cada una de las comidas principales, esquema conocido como bolo-basal. Como basal se ha utilizado NPH, ultralenta, glargina o detemir y como prandial, el paciente puede recibir IC, lispro, aspart o glulisina.

Se han publicado diversos esquemas intensificados con múltiples dosis de NPH, entre 2 y 4 dosis diarias, pero éstos han mostrado un peor control metabólico y mayor complejidad que el tratamiento con glargina[61,67]. El año 2003 se publicó el primer esquema intensificado en DM1 realizado en un hospital público chileno. Consistió en el uso de dos dosis de NPH y tres dosis diarias de cristalina, lográndose un control metabólico semejante a otros centros que tratan adolescentes en forma intensificada[5]. Posteriormente, este mismo grupo del Hospital San Borja Arriarán, que no cuenta con glargina, publicó sus resultados con tres dosis diarias de NPH[6]. Este esquema fue el preferido en adolescentes, permitiendo mayor flexibilidad en el horario de la cena y aumentar la ingesta de la colación en la tarde.

En el caso de usar glargina o detemir asociada a análogos ultrarrápidos, se separa el aporte de insulina basal de la prandial. Este esquema elimina la necesidad de colaciones, otorga mayor libertad y flexibilidad en los horarios de alimentación y en la cantidad de carbohidratos por comida[66,68]. Si el paciente sabe cuantificar los carbohidratos de la comida a ingerir y conoce la cantidad de ellos cubiertos por una unidad de insulina, puede modificar la dosis de insulina prandial según la ingesta y la glicemia.

Otra forma de realizar tratamiento intensificado es con bomba de infusión continua subcutánea de insulina. Este tipo de tratamiento permite el aporte permanente de insulina con velocidad variable, permitiendo ajustes en el aporte de insulina basal y prandial. El uso de bomba con análogos de insulina ultrarrápidos, por su absorción rápida, logra que la bomba subcutánea se asemeje a una infusión endovenosa a la vía sistémica.

En conclusión, los análogos de insulina han permitido ofrecer nuevas alternativas terapéuticas a los pacientes con diabetes mellitus, pero aún no se logra homologar la secreción fisiológica de insulina.

Clonidina. Corticosteroides. Fenfluramina. Fenitoína. Fluoxetina. Gemfibrozilo. Guanetidina. Inhibidores de la ECA. Isoniazida. Octreótido. Tetraciclinas.

¿Cuál es la dosis y vía de administración?

La vía de administración más frecuente es la subcutánea (SC) en la región abdominal, muslo, región deltoidea. También se puede administrar vía intravenosa o intramuscular.

La dosis en los pacientes con diabetes tipo 1 es de 0.5-1 UI/kg, en casos de diabetes tipo 2 la dosis se calcula a razón de 0.3-0.6 UI/kg/día. La absorción de la insulina es mucho más rápida cuando se aplica SC en la pared abdominal

¿Cuáles son las recomendaciones?

- ✓ La suspensión brusca de la insulina produce cetoacidosis diabética.
- ✓ El paciente debe ser entrenado en la preparación exacta de la dosis y en la forma de aplicación; asimismo, debe estar informado de todos los sitios en los cuales se puede administrar la insulina
- ✓ Se debe almacenar en un lugar frío, de preferencia en un refrigerador, pero nunca en el congelador. Si la refrigeración es imposible, el frasco que se esté utilizando puede mantenerse sin refrigeración siempre y cuando se conserve en un lugar lo más fresco posible y alejado del calor y la luz. No se debe utilizar después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.

ISOPROTERENOL

¿Qué es?

El **isoproterenol** o**isoprenalina** es un medicamento simpaticomimético que actúa a nivel de los receptores beta adrenérgicos. En medicina se usa para el tratamiento de asma relajando las vías aéreasy permitiendo un mayor flujo de aire. Se usa también contra labronquitis y enfisema. (Ampolleta 0,2 mg/1 ml (0,,2 mg/ml)

¿En que casos esta indicado?

- ✓ Bloqueo auriculo ventricular (AV) completo
- ✓ Bradiarritmias sintomáticas 2ª línea fármaco de elección en bradicardia sintomática en pacientes con corazón denervado (trasplantados).

¿Cuál es la forma de administrar?

Perfusión: Diluir 1 mg (5 ampollas) en 245 ml de suero glucosado 5% (0,004 mg/ml) e infundir a 1-10 microgr/min (15 - 150 ml/h).

¿Cuál es la dosis para niños?

Perfusión: 0,1-1,5 microgr/kg/min (máx. 2 microgr/kg/min).

¿Cuáles son sus reacciones secundarias?

Puede producir taquiarritmias, ángor, sudación, rubor facial, hipotensión, cefaleas, náuseas, vómitos, convulsiones, monitorizar TA y ECG.

¿En que casos se contraindica?

Contraindicado en taquicardia y bloqueo AV por intoxicación digitálica y pacientes con síndrome coronario agudo.

¿Cuáles son los efectos adversos?

- ✓ Los efectos adversos pueden ser antagonizados con Propranolol.
- ✓ No emplear si la dilución adquiere una coloración marronácea.
- ✓ Fotosensible.

KETOROLACO

¿Qué es?

El **ketorolaco** es un antiinflamatorio no esteroideo, (AINE) de la familia de los derivados heterocíclicos del ácido acético, con frecuencia usado como analgésico y antiporetico (reductor de la fiebre). Es el primer AINE para uso endovenoso y actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas.

¿Cuáles son sus indicaciones terapéuticas?

Tratamiento a corto plazo del dolor leve a moderado en el postoperatorio y en traumatismos musculosqueléticos; dolor causado por el cólico nefrítico.

¿Cuáles son sus contraindicaciones?

Al igual que otros AINEs, KETOROLACO TROMETAMINA está contraindicado en los pacientes con úlcera gastroduodenal activa, hemorragia digestiva reciente o antecedente de úlcera gastroduodenal o hemorragia digestiva. Está contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal moderada o grave y en los pacientes con riesgo de insuficiencia renal por hipovolemia o deshidratación. Está contraindicado durante el parto, en pacientes con hipersensibilidad mostrada, en antecedentes de alergia al ácido acetilsalicílico u otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pues se han descrito reacciones anafilactoides graves en estos pacientes.

Este medicamento causa el bloqueo de los receptores adrenérgicos, lo que disminuye la resistencia vascular periférica, con una alteración marcada de la frecuencia cardiaca o la fracci´pon de eyección. La relación β:α como antagonistas es de aproximadamente 3:1.

¿En que casos esta indicado?

Urgencias hipertensivas, incluyendo la toxemia gravídica. Especialmente indicado en la hipertensión del periodo postoperatorio inmediato y en la disección aórtica. Está indicado especialmente para el tratamiento de la hipertensión inducida por el embarazo la cual con frecuencia está asociada a la aparición depreeclampsia.

También está indicado en para tratar la hipertensión crónica, delfeocromocitoma y las crisis hipertensivas.

¿Cuál es la via de administración?

Dosis inicial: Bolo IV lento de 20 mg (4 ml), repetible cada 10 min hasta un máximo de 300 mg. Dosis de mantenimiento: perfusión IV de 0,5 - 2 mg/min. Diluir 200 mg (2 ampollas) en 210 ml de suero glucosado 5% (0,8 mg/ml) e infundir a 38 - 150 ml/h.

¿Cuál es la dosis para niños?

En urgencias hipertensivas se usa en infusión continua de 0,4 - 1 mg/kg/h (dosis máxima 3 mg/kg/h). Dilución igual que la de adultos.

¿Cuáles son los fectos secundarios?

- ✓ Hipotensión postural (no permitir bipedestación hasta 3 horas después).
- ✓ Hipotensión grave, responde a vasopresores (adrenalina,dopamina y dobutamina)
- ✓ Bradicardia, responde a atropina (1-2 mg), isoproterenol (0,02-0,15 microgramos/kg/minuto), glucagon (1-5 mg IV) o marcapasos.
- ✓ Bloqueo AV, responde a simpaticomiméticos y marcapasos.
- ✓ Insuficiencia cardiaca congestiva.
- ✓ Broncoespasmo
- ✓ Cefaleas.
- ✓ Síncope.
- ✓ Nauseas y vómitos.
- ✓ Rubor facial.

¿Cuáles son las precauciones?

En feocromocitoma puede provocar hipertensión paradójica. • Precaución junto con antiarrítmicos clase I y antagonistas del calcio (bloqueo AV). No administrar por via IM, ni subcutánea.

¿En que casos se contraindica?

Bradicardia. • Bloqueos AV mayores de 1º grado. • Insuficiencia cardiaca. • Shock cardiogénico. • Broncoespasmo. • Asma. • EPOC.

LIDOCAINA

¿Qué es?

La lidocaína es un anestésico local muy utilizado también como antiarrítmico. Se clasifica como un antiarrítmico Ib, un grupo que incluye la mexiletina, la tocainida y la fenitoína. Administrada por vía parenteral, la lidocaína es un agente antiarrítmico utilizado para el tratamiento de las arritmias ventriculares agudas que amenazan la vida. Aunque la lidocaína ha sido históricamente utilizada como un agente antiarrítmico de primera línea para las arritmias ventriculares, la lidocaína ahora se considera una segunda opción por detrás de otros agentes alternativos como la amiodarona. La lidocaína ha demostrado ser ineficaz para la profilaxis de arritmias en pacientes post-infarto de miocardio.

La lidocaína es un anestésico local en forma de pomada, gel, parche, o en aerosol para uso tópico, como una solución oral, y como una inyección para la anestesia local. La lidocaína se ha utilizado como un anestésico local 1948, pero no fue hasta 1962 que el fármaco fue utilizado por primera vez para tratar la taquicardia ventricular o fibrilación ventricular.

¿Cómo actua?

Los efectos anti arrítmicos de lidocaína son el resultado de su capacidad para inhibir la entrada de sodio a través de los canales rápidos de la membrana celular del miocardio, lo que aumenta el período de recuperación después de la repolarización. La lidocaína suprime el automatismo y disminuye el periodo refractario efectivo y la duración del potencial de acción en el sistema His-Purkinje en concentraciones que no inhiben el automatismo del nodo sino-auricular. El fármaco suprime despolarizaciones espontáneas en los ventrículos por inhibición mecanismos de reentrada, y parece actuar preferentemente sobre el tejido isquémico. La lidocaína acorta el período refractario, a diferencia de la procainamida, que se alarga, y no posee propiedades vagolíticos. La lidocaína produce sus efectos anestésicos mediante el bloqueo reversible de la conducción nerviosa al disminuir la permeabilidad de la membrana del nervio al sodio, al igual que afecta a la permeabilidad de sodio en las células del miocardio. Esta acción disminuye la tasa de despolarización de la membrana, lo que aumenta el umbral para la excitabilidad eléctrica. El bloqueo afecta a todas las fibras nerviosas en el siguiente orden: autonómicas, sensoriales y motoras, con la disminución de los efectos en el orden inverso. La pérdida de la función nerviosa clínicamente es la siguiente: el dolor, la temperatura, el tacto, la propiocepción y el tono del músculo esquelético. Es necesaria una penetración directa en membrana nerviosa para la anestesia efectiva, lo que se consigue mediante la aplicación tópica o la inyección por vía subcutánea, intradérmica, o submucosa alrededor de los troncos nerviosos o ganglios que abastecen el área a ser anestesiada.

¿Cuál es la dosis de mantenimiento?

Adultos: infusión intravenosa a una velocidad constante de 1.4 mg/minuto (20-50 mg/kg /min). La a dosis debe ser más baja en los ancianos, en los pacientes con insuficiencia cardiaca o enfermedad hepática, o en los pacientes debilitados. Se ha recomendado que las tasas de infusión de mantenimiento no debe ser superiores a 30 mg/kg/min en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. Disminuir la velocidad de infusión en un 50% después de 24 horas. Las arritmias graves pueden ser tratadas con una dosis en bolo intravenoso de 0,5 mg/kg aumentando la velocidad de infusión, hasta 4 mg/min

Niños: La Asociación Americana del Corazón recomienda una velocidad de infusión de 20-50 mg/kg/ min. Utilizar 20 mg/kg /min en pacientes con shock, enfermedad hepática, paro cardíaco o leve insuficiencia cardíaca congestiva. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva moderada a severa pueden requerir el 50% de la dosis de carga normal y menores tasas de infusión.

Anestesia tópica de la piel y las membranas mucosas (oral o nasal) o estomatitis:

Administración tópica (ungüento, solución tópica o gel):

Adultos y niños: Aplicar una solución o pomada (2-5%), o 15 ml de lidocaína viscosa (2%) a las membranas orales o de mucosa cada 3-4 horas.

Anestesia para la intubación laringoscópica, broncoscópica y endotraqueal:

Adultos: la faringe debe ser rociada con 1.5 ml de lidocaína al 4%. (40-200 mg o 0,6-3 mg/kg).

Prevención del dolor dental y para la anestesia tópica de las mucosas:

Administración transmucosa:

Adultos: Aplique el parche sobre la zona de la encía o la mucosa durante 15 minutos antes de la inyección palatina y, a continuación, retirar el parche. No debe inyectarse través del parche. Antes del raspado y alisado radicular, se aplican parches a la parte bucal y lingual de los molares; a continuación, a las zonas de los premolares en el cuadrante que se está trabajando. Antes de iniciar cualquier procedimiento esperar 5-10 minutos. Eliminar el sistema después de 15 minutos de su aplicación. La anestesia local continuará durante 30-40 minutos después de la eliminación del sistema.

Tratamiento del dolor neuropático asociado con la neuralgia postherpética:

Administración intravenosa:

Adultos: Se ha sugerido una dosis intravenosa de 5 mg/kg/ día

Administración tópica transdérmica:

Adultos: aplicar hasta 3 parches sobre la piel intacta para cubrir la zona más dolorosa hasta un máximo de 12 horas en un período de 24 horas. Los parches pueden ser cortados en tamaños más pequeños con unas tijeras antes de la remoción del revestimiento de liberación.

Anestesia uretral:

Administración tópica:

Adultos: Instilar 15 ml (hombres) o 3-5 ml (mujeres) de al 2% lidocaína en gel o solución dentro de la uretra.

Anestesia transtraqueal:

Administración tópica:

Adultos: se inyectan rápidamente 2-3 ml de solución estéril de lidocaína al 4% transtraquealmente durante la inspiración. Debe usarse una aguja lo suficientemente grande como para que la inyección puede hacerse rápidamente. Al realizar la inyección durante la inspiración, parte de la dosis llegará a los bronquios y la tos resultante favorecerá la distribución del fármaco a lo largo de las cuerdas vocales y la epiglotis. Ocasionalmente puede ser necesario pulverizar la faringe mediante una pulverización orofaríngea para lograr una analgesia completa.

Para la combinación de la inyección y el aerosol, rara vez son necesarias dosis totales superiores a 5 ml (200 mg o 3 mg/kg).

Para la anestesia oftálmica:

Administración regional:

Adultos: Para la inyección retrobulbar, la dosis es de 3.5 ml (120 a 200 mg o 1,7 a 3 mg / kg) de lidocaína al 4%. Una porción de esta dosis se inyecta retrobulbarmente y el resto puede ser usado para bloquear el nervio facial.

Bloqueo de nervios periféricos:

La dosis depende de una variedad de factores tales como la profundidad de la anestesia, el alcance del procedimiento quirúrgico, el grado de relajación muscular requerida, duración de la anestesia y la condición física de los pacientes.

Observaciones:

- ✓ Las concentraciones séricas de lidocaína pueden ser usadas como guía para la terapia parenteral. La concentración objetivo suero es de 2-6 mg/ml. Los pacientes con insuficiencia cardiaca o enfermedad del hígado deben ser vigilados de cerca reduciendo las dosis de lidocaína.
- ✓ Las inyecciones que contienen epinefrina no debe ser utilizado para tratar las arritmias.

- La aplicación de la lidocaína sobre la mucosa oral puede interferir con la deglución y aumentar el riesgo de aspiración. Los pacientes no deben ingerir alimentos durante por lo menos 1 hora después del uso de agentes anestésicos en la boca o la garganta.
- La exposición ocular a los parches de lidocaína debe ser evitada: se ha observado una irritación severa de los ojos con el uso de productos similares en los animales. En caso de contacto con los ojos, lavar inmediatamente el ojo con agua o solución salina y proteger el ojo hasta que recupere la sensibilidad.
- Para evitar la exposición accidental y la ingestión accidental, los pacientes deben almacenar y disponer de parches de lidocaína fuera del alcance de los niños y las mascotas. Usados o nuevos, los parches de lidocaína pueden contener una gran cantidad de lidocaína (al menos 665 mg en los parches usados). Existe el potencial para los niños pequeños o mascotas que sufren efectos adversos graves de la masticación o la ingestión de un parche de lidocaína al nuevo o usado.
- Los anestésicos locales sólo deben ser administrados por un médico capacitado en el diagnóstico y tratamiento de la toxicidad relacionada con estos fármacos y con las situaciones de emergencia graves que pudieran derivarse de la administración de un bloqueo anestésico regional. Debe estar garantizada la inmediata disponibilidad de oxígeno, equipo de reanimación cardiopulmonar y personal de apoyo apropiado para el manejo de reacciones tóxicas o situaciones de emergencia. Cualquier retraso en la gestión apropiada puede conducir al desarrollo de la acidosis, paro cardiaco, y posiblemente la muerte.
- La administración involuntaria por vía intravenosa o intraarterial puede dar lugar a un paro cardíaco y pudiendo ser necesaria una reanimación prolongada. Para evitar la administración intravascular de lidocaína durante los procedimientos anestésicos locales, debe ser realizada una aspiración antes de que el anestésico local se inyecte, y si aparece sangre en la jeringuilla, la aguja debe ser reposicionada por vía epidural, se debe administrar inicialmente una dosis de prueba monitorizando el paciente para detectar síntomas en sistema nervioso central y toxicidad cardiovascular, así como signos de una administración intratecal inadvertida
- En las técnicas de catéter continuo, la aspiración también se debe realizar antes y durante cada inyección adicional. Los médicos deben ser conscientes de que la ausencia de retorno de la sangre no garantiza que la inyección intravascular se ha evitado.
- Los pacientes que reciben anestesia local en la cabeza y cuello incluyendo bloqueo retrobulbar, del ganglio estrellado, y los bloqueos dentales, se encuentran en mayor riesgo de toxicidad del SNC. Igualmente puede producirse una toxicidad sistémica con inyecciones intravasculares accidentales de grandes dosis. La ventilación y la función circulatoria en los pacientes que reciben estos bloqueos deben ser monitorizada continuamente. No deben superarse en estos pacientes las dosis recomendadas. Cuando los anestésicos locales se utilizan para el bloqueo retrobulbar durante la cirugía ocular, la falta de sensibilidad de la córnea no debe ser tomada como base para determinar si el paciente está listo para la cirugía. La falta de sensibilidad de la córnea por lo general precede clínicamente a una acinesia aceptable del músculo ocular externa.
- Los anestésicos locales se deben utilizar con precaución en pacientes con hipotensión, hipovolemia o deshidratación, miastenia grave, shock, o enfermedad cardíaca. Los pacientes con insuficiencia cardíaca, bloqueo AV, pueden ser menos capaces de compensar los cambios funcionales asociados con la conducción AV prolongada (p.ejem prolongación del intervalo QT) causada por los anestésicos locales.
- Las preparaciones de lidocaína que contienen conservantes no deben ser utilizadas para la anestesia espinal o epidural. Los pacientes con las siguientes condiciones deben recibir anestesia espinal con precaución: trastornos del sistema nervioso central pre-existentes como la poliomielitis, la anemia perniciosa, la parálisis de las lesiones nerviosas o la sífilis, los lactantes, los niños menores de 16 años y los pacientes de edad avanzada, dolor de espalda crónico, dolor de cabeza preoperatoria, hipotensión, hipertensión, artritis o la deformidad de la columna, problemas técnicos (parestesias persistentes, toque con sangre persistente), y los pacientes psicóticos o que no cooperan.
- La anestesia epidural, local, el bloqueo nervioso y la administración espinal de lidocaína están contraindicadas en pacientes con las siguientes condiciones: infección o inflamación en el sitio de la inyección, bacteremia (sepsis), anormalidades plaquetarias, trombocitopenia <100.000 / mm3, aumento del tiempo de hemorragia, coagulopatía no controlada o sangrado, o tratamiento anticoagulante. La anestesia epidural lumbar y caudal debe ser utilizado con extrema precaución en pacientes con enfermedad neurológica existente, deformidades de la columna, sepsis y la hipertensión severa. Durante el parto y en obstetricia, los anestésicos pueden causar diversos grados de toxicidad en las madres, así como toxicidad fetal y neonatal. El riesgo de toxicidad está relacionada con el procedimiento realizado, el tipo y la cantidad de medicamento que se usa, y la técnica de administración.
- Las posturas adecuadas de la paciente obstétrica durante el parto puede reducir la hipotensión materna que puede resultar de la anestesia regional. La inyección del anestésico local debe realizarse con el paciente en decúbito lateral izquierdo para desplazar el útero grávido, lo que minimiza la compresión aorto-cava. Los bloqueos epidural, espinal, paracervical, o del nervio pudendo pueden alterar las contracciones del parto. El uso de anestesia obstétrica puede alterar la duración de diversas fases del parto y aumentar la necesidad de asistencia con fórceps. Es muy recomendable la monitorización electrónica fetal en busca de signos de sufrimiento fetal. . Los médicos deben sopesar los posibles riesgos y los beneficios al considerar el bloqueo obstétrico del nervio paracervical en situaciones de la prematurez fetal, toxemia del embarazo, y sufrimiento fetal. La adhesión a la dosis recomendada es crítica durante el bloqueo paracervical obstétrico.

¿Con que fármacos interactua?

La administración concomitante de lidocaína con otros antiarrítmicos puede producir efectos sinérgicos, o aditivos o efectos tóxicos. Incluso tan sólo 15 ml de una solución al 2% de lidocaína administrada para la anestesia local puede causar bradicardia sinusal en un paciente tratado con amiodarona. Debido a la prolongada semi-vida de la amiodarona, los médicos deben tener precaución al administrar lidocaína a los pacientes que están recibiendo o que hayan suspendido recientemente el tratamiento con amiodarona.

La lidocaína debe administrarse con precaución a los pacientes que están recibiendo disopiramida. Se han reportado casos aislados de deterioro de la conducción intraventricular y de asistolia ventricular cuando estos dos medicamentos se usan juntos.

- ✓ Los efectos cardiacos de los anestésicos locales se deben a la interferencia de la conducción en el miocardio. Los efectos cardíacos aparecen con dosis muy altas y generalmente ocurren después de la aparición de la toxicidad del sistema nervioso central. Los efectos cardiovasculares adversos inducidos por la lidocaína incluyen depresión del miocardio, bradicardia sinusal, arritmias cardíacas, hipotensión, colapso cardiovascular y paro cardiaco. La combinación de lidocaína con un vasoconstrictor aumenta la probabilidad de producir ansiedad, palpitaciones, mareos, dolor de cabeza, inquietud, temblores, angina de pecho e hipertensión. Los efectos cardiovasculares y sobre el SNC que resultan de la administración de lidocaína deben ser tratado con medidas generales de soporte fisiológico tales como la terapia de oxígeno, ventilación asistida, y líquidos por vía intravenosa.
- ✓ Puede producirse una reacción en el lugar de inyección consistente en una sensación de ardor. La inflamación o una infección pre-existente aumenta el riesgo de desarrollar efectos secundarios graves de la piel.
- ✓ Después de la administración retrobulbar de lidocaína al 4% en solución estéril, se ha comunicado una lesión permanente en los músculos extroculares.
- ✓ Durante la anestesia peridural sacra o lumbar, puede ocurrir la penetración no intencionada en el espacio subaracnoideo. Los efectos adversos resultantes dependen de la cantidad de fármaco administrado y pueden incluir bloqueo espinal de diversa magnitud, hipotensión secundaria al bloqueo espinal, incontinencia fecal y urinaria, y la pérdida de la sensación perineal y de la función sexual. Otros efectos neurológicos observados después de la anestesia espinal incluyen parestesias, debilidad y parálisis de las extremidades inferiores, hipotensión, bloqueo espinal alto o total, retención urinaria, dolor de cabeza, dolor de espalda, meningitis séptica, meningismo, aracnoiditis, escalofríos, parálisis de los nervios craneales debido a la tracción de los nervios por la pérdida de líquido cefalorraquídeo.
- ✓ En raras ocasiones se ha descrito un déficit motor, sensorial y/o autonómico (control de esfínteres) de los segmentos más bajos de la médula espinal con una recuperación lenta (varios meses) o incompleta
- ✓ Después de la administración espinal con lidocaína al 5% en dextrosa, puede desarrollarse un dolor neuropático transitorio en las nalgas que irradia a los muslos y pantorrillas laterales. La resolución completa de estos síntomas tiene lugar generalmente en 3 días, pero puede persistir por hasta 2 meses.
- ✓ La inyección intracraneal no intencionada en el feto de los anestésicos locales se ha producido cuando se utilizan bloqueos paracervical o del nervio pudendo. Si no se consigue una anestesia adecuada con dosis estándar debería despertar sospechas de las inyecciones intracraneales o intravasculares. Los niños que encuentran afectados por una depresión neonatal inexplicable al nacer y que desarrollan crisis convulsivas en 6 horas son el resultado de altas concentraciones séricas. La bradicardia fetal y acidosis fetal son el resultado de las inyecciones de paracervical.
- ✓ Se han asociado a la lidocaína reacciones alérgicas y anafilactoides se han asociado con la administración de lidocaína. Estas reacciones pueden incluir urticaria, angioedema, broncoespasmo y shock anafiláctico. Algunos preparados contienen sulfitos, que pueden causar graves reacciones alérgicas en individuos susceptibles, incluyendo anafilaxis, broncoespasmo y estado asmático.

- ✓ Las reacciones adversas sistémicas después de la aplicación adecuada de los parches transdérmicos de lidocaína son poco probables debido a la pequeña cantidad de lidocaína absorbida. Las reacciones locales durante o inmediatamente después del tratamiento con parches de lidocaína son el eritema, edema y disestesias (sensaciones anormales como entumecimiento, hormigueo, picazón o ardor). Estas reacciones son generalmente leves y pasajeras y se resuelven en unos pocos minutos.
- ✓ Después de la aplicación de la formulación transoral lidocaína transoral, el efecto secundario más común es el enrojecimiento en el sitio. Otros efectos adversos notificados durante los ensayos clínicos incluyen disgeusia (alteración del gusto), estomatitis, incluyendo eritema y otras reacciones en la mucosa, dolor de cabeza, y la gingivitis.

PROCAINAMIDA

¿Qué es?

La **procainamida** es un medicamento que actúa a nivel del corazón como agente atiarritmico clase 1, indicado en el tratamiento de ciertos trastornos del ritmo cardiaco. Se administra por vía intravenosa u oral y actúa bloqueando los conductos de sodio (Na^+) en el musculo cardiaco, prolongando así la duración del potencial de acción de la célula cardíaca. Esa conducción eléctrica enlentecida se ve en el electrocardiograma como un ensanchamiento del complejo QR S.

Mecanismo de acción:

Reduce la velocidad de transmisión del impulso nervioso al bloquear el estado abierto del canal de sodio voltaje-dependiente, deprime la contractibilidad cardiaca por bloquear los canales de CA2++

¿Cuál es su acción?

Antiarritmico.

Indicaciones terapéuticas:

Arritmia cardiaca - Arritmias ventriculares. Tratamiento de las arritmias ventriculares documentadas (como taquicardia ventricular sostenida) amenazantes para la vida. La vía parenteral está especialmente indicada para arritmias de la anestesia.

¿Cuál es la dosis?

ADULTOS:

DI: 20 mg (en situaciones de no emergencia)-50 mg (en situaciones de emergencia) en 1 min., que se puede repetir cada 5 min. hasta que se suprima la arritmia. Si sobreviene hipotensión, se prolonga el QRS en un 50% respecto de su duración original o se administra dosis máxima (17 mg/kg). Si con la DI se suprime la arritmia hay que seguir con DM: 2 mg/kg/h.

Discrasias sanguíneas. Descritas discrasias sanguíneas en el 0,5% de los pacientes: agranulocitosis, depresión de la médula ósea, neutropenia, anemia hipoplástica y trombocitopenia. Los casos se produjeron mayoritariamente los tres primeros meses. Realizar recuentos sanguíneos semanalmente durante los tres primeros meses de tratamiento.

Monitorización. Se recomienda realizar recuentos hematológicos completos cada semana durante los tres primeros meses de tratamiento y de toma periódica en etapas posteriores. Debe realizarse un recuento hematológico completo si el paciente presenta cualquier signo de infección, hematomas o hemorragias. Si se identifica agranulocitosis, depresión de la médula ósea, netropenia, anemia hipoplásica o trombocitopenia, interrumpir el tratamiento. Los recuentos hematológicos suelen recuperar la normalidad en el mes siguiente a la suspensión.

Tras alcanzar y mantener las concentraciones plasmáticas terapéuticas (después de un día aproximadamente) y una respuesta electrocardiográfica y clínica satisfactoria, se recomienda monitorización de las constantes vitales y del electrocardiograma. Si se produce ensanchamiento del QRS superior al 25% o una prolongación importante del intervalo Q-T, deberá sospecharse la posibilidad de sobredosificación.

Además de las anteriores, se recomiendan otras pruebas como la determinación de la creatinina sérica o nitrógeno ureico (BUN) y de los anticuerpos antinucleares (ANA).

¿Cuáles son las precauciones en el embarazo?

Embarazo. Categoría C de la FDA. La procainamida atraviesa la placenta. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Algunos informes sobre el uso de procainamida en embarazadas no han registrado efectos adversos en el feto o neonato atribuibles a la procainamida o a la N-acetilprocainamida (NAPA). No obstante, existe riesgo de acumulación del fármaco e hipotensión materna que puede dar lugar a insuficiencia uteroplacentaria y arritmias ventriculares. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

¿Cuáles son las precauciones en madres lactando?

La procainamida y su metabolismo activo (NAPA) se excretan y acumulan con la leche materna dando concentraciones aproximadas de 65mg/l, cantidad que no parece alcanzar concentraciones séricas clínicamente significativas para el neonato. La Academia Americana de la Pediatría considera la procainamida compatible con la lactancia materna. Sin embargo, los efectos a largo plazo son desconocidos, particularmente desarrollo de anticuerpos antinucleares y lupus eritametoso.

Niños. No se dispone de suficiente experiencia clínica en este grupo de edad. Contraindicado en menores de 18 años.

Ancianos. No se han realizado estudios adecuados en este grupo de edad. No obstante, los ancianos pueden ser más propensos a la hipotensión (especialmente por vía parenteral o dosis muy elevadas). En ancianos con insuficiencia renal y / o cardiaca, la dosis y la frecuencia de la administración de procainamida deben ser modificadas según el grado de incapacidad funcional.

¿Cuáles son sus efectos secundarios y reacciones adversas?

- ✓ *Cardiovasculares.* Hipotensión (poco frecuente), bloqueos cardíacos de segundo grado (raramente).
- ✓ *Generales.* Síndrome lúpico (relativamente frecuente con el uso crónico) que comprende artralgia, dolor pleural o abdominal y a veces artritis, derrame pleural, pericarditis, fiebre, escalofríos, mialgia y lesiones hematológicas o cutáneas. Si la interrupción del tratamiento no revierte la sintomatología lúpica, los corticosteroides pueden resultar eficaces.
- ✓ *Hematológicas.* Raramente, neutropenia, trombocitopenia o anemia hemolítica. Se ha descrito agranulocitosis tras utilización repetida, en algunos casos con resultado fatal.
- ✓ *Cutáneas.* Edema angioneurótico, urticaria, prurito, sofocos y rash maculopapular.
- ✓ Gastrointestinales. Anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, alteraciones del gusto y hepatomegalia con aumento de los niveles de transaminasas.
- ✓ *Musculo esqueléticas.* En casos aislados, con concentraciones subterapéuticas, debilidad muscular.
- ✓ *Sistema nervioso.* Mareos o inestabilidad, debilidad, depresión y psicosis con alucinaciones

MANITOL

¿Qué es?

El manitol es un diurético osmótico, compuesto de carbono, hidrógeno y múltiples grupos de hidroxilo (C6H8 (OH) 6) para hacer un alcohol de azúcar. Se prepara en una solución con agua a concentraciones al 5, 10, 15, 20 y 25%. El manitol no es permeable, lo que significa que no pasará a través de una membrana celular a diferencia de muchos otros medicamentos. Debido a que el manitol es propenso a hacer una solución ácida, se ha aprobado la adición de bicarbonato de sodio para ajustar el pH.

¿Cuáles son sus propiedades?

El manitol es un diurético osmótico; eleva la osmolalidad del plasma sanguíneo y produce un aumento del flujo de agua desde los tejidos, incluso el encéfalo y LCR, hacia el líquido intersticial y el plasma. De esta manera se puede reducir el edema cerebral, la presión intracraneana elevada, y el volumen y presión del LCR. Induce la diuresis ya que no se reabsorbe en el túbulo renal y aumenta la osmolalidad del filtrado glomerular; facilita la excreción de agua e inhibe la reabsorción tubular renal de sodio, cloruros y otros solutos. De esta manera promueve la excreción urinaria de tóxicos con un efecto protector en la nefrotoxicidad, al evitar la concentración de sustancias tóxicas en el líquido tubular. Cuando se usa como solución para irrigación en la resección prostática trans<->uretral, las soluciones diluidas de manitol pueden minimizar el efecto hemolítico del agua sola. De esta forma se puede reducir la entrada de sangre hemolizada en la circulación y la hiperhemoglobinemia resultante. Sólo se metaboliza en una pequeña proporción y, en esa medida, lo hace en el hígado a glucógeno. Su vida media es de 100 minutos, pero puede aumentar a 36

¿Con que fármacos interactua?

- Toxicidad aumentada por: aciclovir, prometazina, clorpromazina, fenobarbital, ritonavir.
- Efecto potenciado por: cimetidina.
- Acción y toxicidad aumentadas por: Inhibidores de la mono amino oxidasa (IMAO)
- Toxicidad mutua potenciada por: selegilina.

¿Cuál es la dosis?

ADULTOS: Analgesia IM: DI: 50-150 mg (1-3 mg/kg), repetir cada 3-4 h. Analgesia IV: DI: 25-100 mg (0,5-2 mg/kg) IV lento. Habitualmente comenzamos con 25 mg IV lento que se repiten cada 5-10 min hasta conseguir los efectos deseados o alcanzar 100 mg. Esta dosis inicial puede repetirse cada 3-4 h o seguirse DM: 0,2-0,5 mg/kg/h.

PEDIATRÍA: Analgesia IM: DI: 1- 1,5 mg/kg IM, repetir cada 3-4 h. Analgesia IV: DI: 0,5-1 mg/kg IV lento, que puede repetirse cada 3-4 h o seguirse DM: 0,3 mg/kg/h.

¿En que casos se contraindica?

Hipersensibilidad a opiáceos. Asma bronquial. Depresión respiratoria grave.
Pacientes tratados con IMAOS en las dos semanas anteriores.

¿Con que fármacos interactua?

Potencian la depresión del sistema CV y del SNC: antidepresivos tricíclicos, butiferonas (haloperidol), hipnóticos, sedantes y fenotiazina (clorpromazina). IMAO: además de potenciar la depresión del SNC, riesgo de síndrome serotoninérgico (excitación, sudoración, rigidez, cambios tensiónales).Barbitúricos: químicamente incompatibles, o mezclar.

¿Cuáles son las precauciones?

En pacientes: Ancianos. Con problemas respiratorios crónicos (EPOC), hipovolémicos.TSV, FA y flutter auricular, insuficiencia renal y hepática, hipertrofia prostática, glaucoma. Traumatismo craneal e hipertensión craneal.

¿Cuáles son sus efectos secundarios?

Depresión SNC: sedación. Depresión respiratoria: apnea. Hipotensión. Náuseas y vómitos. Miosis (a dosis altas midriasis). Convulsiones, mioclonías y temblor. Espasmo del músculo liso con estreñimiento, retención de orina, visión borrosa y prolongación del parto.

INTOXICACION/SOBREDOSIFICACION:

Antídoto: Naloxona.

OBSERVACIONES:

Proteger de la luz durante el almacenamiento.

METILPREDNISOLONA

¿Qué es?

Metilprednisolona, esteroide sintético, del grupo de los glucocorticoides que se utiliza en medicina por sus propiedades inmunosupresoras y anti-inflamatorias. La metilprednisolona se usa para tratar ciertos tipos de cáncer. Es molecularmente similar a una hormona natural producida por las glándulas suprarrenales, por lo que se indica en medicina para tratar los síntomas producidos por un brusco descenso de los niveles de corticoides en el organismo.

¿Cuál es el mecanismo de acción?

La metilprednisolona inhibe la formación de acido araquidónico e inhibe las manifestaciones inmediatas y no-inmediatas (como la cicatrización y la proliferación celular) de la inflamación. También inhibe la vasodilatación, reduciendo la transudación de líquido y la formación de edema, disminuyen la exudación celular y reducen los depósitos de fibrina alrededor del área de inflamación.

¿En que casos esta indicada?

Fármaco antiinflamatorio o inmunosupresor para el tratamiento de diversas enfermedades que incluyen las de origen hematológico, alérgico, inflamatorio, neoplásico y autoinmunitario, Broncoespasmo, Anafilaxia. Urticaria. Lesión medular aguda, insuficiencia respiratoria por hiperactividad bronquial, asma y EPOC.
Urticaria, angioedema, anafilaxia y reacciones transfusionales. Lesión medular traumática completa o incompleta.

¿Cuál es la dosis?

ADULTOS:
Antiinflamatorio/antialérgico (procesos urgentes o emergentes):
DI: 1-2 mg/kg IV lento en 1 minuto. Seguida de DM: 0,5-1 mg/kg, cada 4-6 horas.
Lesión medular: DI: 30 mg/kg IV en 15 min. Seguido a los 45 min del bolo inicial de DM: 5,4 mg/kg/h durante 23 h si el ttº esteroideo se ha iniciado en las primeras 3 h después del trauma; o 48 h si se inicia entre la 3-8 h después del trauma.

succinilcolina; los anticolinérgicos y los analgésicos narcóticos antagonizan los efectos de la metoclopramida en la motilidad gastrointestinal.

¿Cuáles son las reacciones adversas?

Síntomas extrapiramidales, convulsiones, síndrome maligno neuroléptico. Somnolencia,

¿Cuáles son las recomendaciones?

- ✓ Vigilar TA, FC y alteraciones del SNC.
- ✓ Evitar su uso en pacientes con feocromocitoma, HDA, obstrucción intestinal, perforación de víscera abdominal.
- ✓ Reducir dosis en insuficiencia renal y hepática.
- ✓ Fotosensible.

MIDAZOLAM

¿Qué es?

El **midazolam** es una benzodiacepina de vida corta, utilizada como ansiolítico, o en procesos ligeramente dolorosos. Se utiliza sobre todo por vía intravenosa, pero se puede administrar por vía intranasal, rectal, oral o intramuscular.

¿Cuál es su acción terapéutica?

Es un poderoso ansiolítico, anestésico, hipnótico, autoconvulsionante, relajante del sistema musculo esquelético y tiene propiedades sedativas. Es considerado una benzodiazepina de rápido efecto. Gracias a sus propiedades es frecuentemente usado en procedimientos dolorosos cortos, como la extracción dental o la reducción de fracturas.

Es útil para la realización de procedimientos diagnósticos, endoscópicos

o quirúrgicos de corta duración, como broncoscopias, gastroscopias, cistoscopias, angiografías, cateterismo cardiaco, y cirugía menor ambulatoria. Además, se utiliza como medicación pre anestésica y para inducir la anestesia general.

¿En que casos se contraindica?

- ✓ Alergia a las benzodiacepinas.
- ✓ Miastenia grave, la fatiga muscular puede incrementarse.
- ✓ Insuficiencia respiratoria severa. Puede potenciar la depresión respiratoria.
- ✓ Glaucoma de anguilo cerrado. El posible efecto anticolinérgico de la benzodiacepina puede aumentar la presión intraocular.
- ✓ Apnea del sueño.
- ✓ Insuficiencia hepática severa. Por riesgo asociado de encefalopatía.
- ✓ Intoxicación etílica aguda.

- ✓ Estado de coma.

¿Cuál es el mecanismo de acción?

Deprime todos los niveles del SNC, incluyendo las formaciones límbicas y reticulares, por unión al sitio de benzodiacepina en el complejo de receptor ácido gammaaminobutírico y modula GABA.

¿Para que sirve?

Indicado en sedación, ansiolisis, amnesia antes de un procedimiento o de la inducción de anestesia; sedación consciente antes de procedimientos diagnósticos y radiológicos; sedación IV continua de pacientes intubados y ventilados mecánicamente; estado epiléptico.

¿Cuál es la dosis?

- Sedación consciente: 0,05-0,2 mg/kg/dosis.
- Sedación procedimiento: VO: 0,1-0,2 mg/kg/dosis, 30-45 min procedimiento.
- Dosis max: 15 mg. ARM (EV-IM-RECTAL): 0,1-0,3 mg/kg/dosis.
- Perfusión continua 0,01 a o,3 mg/kg/min. Diluir 80 mg en 60 ml suero salino 0,9% (0,8 mg/ml), con un ritmo de infusión para un adulto de 70 kg de 53 ml/h. No administrar por vía intraarterial.

¿Cuáles son las recomendaciones?

- Evitar extravasación, vía IM: concentración máxima: 1 mg/ml. Estable a una concentración de 0.5 mg/ml durante 24 h en dextrosa al 5 % o solución fisiológica y por 4 h en solución Ringer Lactato.
- Con el uso prolongado es necesario disminuir las dosis en forma gradual lenta; no administrar por inyección IV rápida. VO: Administrar con el estómago vacío.

¿En que casos se contraindica?

Hipersensibilidad a la droga. Depresión del SNC; glaucoma de ángulo estrecho.

¿Con que fármacos interactua?

Efecto depresor y aditivos con anestésicos de acción local. Fármacos depresores del SNC incrementan la depresión respiratoria y los efectos hipotensores. Los inhibidores de la MAO, disulfiram e isoniacida, pueden disminuir el metabolismo y la eliminación del midazolam en el hígado. Se potencian los efectos hipotensores de los fármacos que producen hipotensión.

¿Cuáles son las reacciones adversas?

Cefalea, vértigo, depresión cardiorespiratoria, dolor en el sitio de inyección, puede producir depresión respiratoria, taquicardia, hipotensión.

NEOSTIGMINA

¿Qué es?

La **neostigmina** es un para simpaticomimético, inhibidor reversible de la encima colinesterasa, Por su interferencia en el metabolismo de la acetilcolina, la neostigmina actúa como un agonista indirecto tanto de receptores muscarinicos como nocitinicos. Cruza la barrera hematoencefalica.

La neostigmina ejerce su función en anestesiología a nivel de la placa mioneural, lugar donde predominan receptores nicotínicos. Sin embargo, la neostigmina es también capaz de tener efecto en receptores muscarínicos. El volumen de distribución es relativamente grande, aproximadamente 0,7 L/Kg.

La neostigmina se une reversiblemente al sitio aniónico de la colinesterasa. La droga bloquea el sitio activo destinado para la acetilcolinesterasa, de modo que la enzima pierde su capacidad de deshacerse de las moléculas de acetilcolina antes de que lleguen a los receptores que se encuentran en la membrana postsinaptica. Esto permite que se alcance el umbral que dispara un nuevo impulso nervioso a la neurona distal. En pacientes con pocos receptores de acetilcolina, como en la miastenia gravis, al bloquear la acción de la acetilcolinesterasa permite que la acetilcolina tenga oportunidad de unirse a sus receptores e impulsar una contracción muscular.

¿Cuáles son las indicaciones en medicina de urgencias?

- ✓ Mejorar el tono muscular en pacientes con miastenia gravis.
- ✓ Se usa en anestesiología, al final de una operación quirúrgica para revertir los efectos de relajantes musculares no-despolarizante, como es el caso de roccuronio y vecuronio.
- ✓ En algunos casos se usa en retención urinaria resultado de anestesia general
- ✓ Tratamiento de toxicidad por drogas curariformes.
- ✓ Síndrome de Ogilvie, una pseudo-osbtrucción del colon en pacientes críticamente enfermos.

¿Cómo se administra?

ADMINISTRACIÓN Bolo IV de 1 - 2 mg en 2 min. DOSIS PARA NIÑOS Bolo IV, IM o SC de 0,01 - 0,04 mg/kg.

¿Cuáles son las reacciones adversas?

• Puede producir hipertensión arterial sistémica, bradicardia por disminución de la conducción en el nodulo AV del corazón, bradipnea, sudación, náuseas, vómitos, lagrimeo y visión borrosa., por lo que su uso se ve acompañado de drogas parasimpaticoliticas como la atropina o glicopirrolato.

¿Cuáles son las recomendaciones?

- Administración de oxigeno.
- Control de la presión arterial
- Monitorización cardiaca

NIMODIPINO

¿Qué es?

La **nimodipina**, a veces llamada también **nimodipino**, es un bloqueador de canales de calcio, del tipo dihidropiridina, originalmente desarrollada para el tratamiento de la hipertensión arterial. Aunque no suele ser de uso frecuente como indicación para la hipertensión, ha demostrado buenos resultados en la prevención de una de las principales complicaciones de una hemorragia subaracnoidea, por lo que se ha convertido ahora en el principal uso de la nimodipina

¿Cuál es la acción farmacológica?

La nimodipina produce una relajación del musculo liso arterial y que ello causa vasodilatación, lo que favorece el flujo colateral por medio de la dilatación de las arteriolas de la piamadre. Ha demostrado tener trofismo por la trama vascular cerebral. Debido a que la nimodipina tiene cierta selectividad poral, su principal indicación es en la prevención del vasoespasmo cerebral y la consiguiente isquemia, una complicación precoz y devastadora de la hemorragia subaracnoidea, por ruptura de aneurismas intracraneales, independientemente de la condición del paciente después del derrame. Su administración se debe iniciar en los primeros 4 días después de una hemorragia subaracnoidea y se mantiene durante tres semanas. Si la presión arterial desciende más del 5%, se ajusta la dosis. Todavía persiste controversia sobre el uso por vía intravenosa.

¿Cuál es su presentación?

- Comprimidos de 30 mg
- Comprimidos recubiertos de 30 mg
- Frasco de 50 ml (Infusión IV 0,2 mg/ml)

¿Para que sirve?

Prevención del deterioro neurológico por vaso espasmo cerebral secundario a hemorragia subaracnoidea por rotura de aneurisma.

¿Cuál es la dosis?

Iniciar cuanto antes y como máx. 4 días después de la hemorragia.
- Infus. IV: iniciar con infus. IV continua (a través de un catéter central conectado a una bomba de infus. con llave de 3 vías junto con sol. de glucosa al 5%, ClNa 0,9%, Ringer lactato y Ringer lactato con magnesio, dextrano 40 o almidón 6% en relación 1:4 nimodipino: coinfusión) 1 mg/h durante 2 h (si se tolera bien, al cabo de 2 h se puede aumentar a 2 mg/h) de 5-14 días, continuar con 60 mg/4 h (oral), 5-14 días. Cuando la presión arterial es inestable y p.c.< 70 Kg iniciar con 0,5 mg/h.
- Instilación intracisternal: durante la cirugía se puede instilar una sol. diluida de nimodipino (1 ml nimodipino +19 ml de sol. Ringer), calentada a Tª corporal.

¿Cuáles son las indicaciones terapéuticas?

En pacientes con congestión pulmonar, sobre todo si el volumen minuto está reducido y existen signos de hipoperfusión periférica, aunque la elección del fármaco dependerá en gran medida de la presión arterial. Si ésta es >120-130 mmHg, el nitroprusiato sódico es el fármaco de elección.Crisis hipertensivas y HTA maligna. Feocromocitoma. Hipotensión controlada en cirugía. Insuf. Cardiaca izda. y shock cardiogénico. Periodo de recuperación tras IAM. Aneurismas disecantes. Intoxicación por cornezuelo de centeno.

¿Cuáles osn las contraindicaciones?

- ✓ Hipersensibilidad
- ✓ Hipertensiones compensatorias como las derivaciones arteriovenosas o la coartación de la aorta.

¿Cuáles son las advertencias?

. No está bien establecido su uso en niños.

NOREPINEFRINA O NORADRENALINA

¿Qué es?

La norepinefrina es una catecolamina y una fenetilamina. El estereoisómero natural es L-(−)-(*R*)-norepinefrina. El término "norepinefrina" se deriva del prefijo químico *nor-*, que indica que la norepinefrina es el siguiente menor homólogo de la epinefrina. Las dos estructuras difieren sólo en que la epinefrina tiene un grupo metil unido a su nitrigeno, mientras que el grupo metil es reemplazado por un átomo de hidrógeno en la norepinefrina. El prefijo *nor-* es probablemente derivado como una abreviación de la palabra "normal", usado para indicar un compuesto desmetilado. Es una catecolamina con múltiples funciones fisiológicas y homeostáticas que puede actuar como hormona y como neurotrasmisor, las áreas del cuerpo que producen o se ven afectadas por la norepinefrina son descritas como noradrenérgicas.

Los términos noradrenalina (del latín) y norepinefrina (derivado del griego) son intercambiables, siendo el primero más común en la mayor parte del mundo. Sin embargo, para evitar confusión y obtener consistencia las autoridades médicas han promovido la norepinefrina como la nomenclatura favorecida.

Es un neurotrasmisor liberado de las neuronas simpáticas, aumentando la frecuencia cardiaca, Como hormona del estrés, la norepinefrina afecta partes del cerebro tales como la amígdala cerebral, donde la atención y respuestas son controladas. Junto con la epinefrina, la norepinefrina también subyace la reacción de lucha o huida, incrementando directamente la frecuencia cardiaca, desencadenando la liberación de glucosa de las reservas de energía, e incrementando el flujo sanguíneo hacia el musculo esquelético. Incrementa el suministro de oxígeno del cerebro. La

norepinefrina también puede suprimir la neuroinflamación cuando es liberada difusamente en el cerebro por el locus coeruleus.

Cuando la norepinefrina actúa como droga, incrementa la presión sanguínea al aumentar el tono vascular (el grado de tensión del musculo liso vascular que conforma las paredes de los vasos sanguíneos) a través de la activación del receptos adrenérgico α, El resultado de la creciente resistencia vascular desencadena un reflejo compensatorio que supera el efecto homeostático de aquel incremento en el corazón, llamado reflejo barorreceptor, que de lo contrario resultaría en una caída en la frecuencia cardiaca llamada bradicardia refleja.

La noradrenalina se biosintetiza a partir de la dopamina en las vesículas o depósitos de almacenamiento. La cadena de transformaciones es la siguiente: En un primer paso, la tirosina se convierte en DOPA por la acción de la torosina hidrolisa. La DOPA se convierte en dopamina en las vesículas de almacenamiento. Finalmente, y por la acción intravesicular de la dopamina beta hidroxilasa, se transforma en noradrenalina. Es liberada por la medula suprarrenal, en el torrente sanguíneo como una hormona, y también es un neurotransmisor en el sistema nervioso central su sistema nervioso simpático, donde es liberada por neuronas noradrenérgicas en el locus coeruleus. Las acciones de la norepinefrina se llevan a cabo a través de la unión a los receptores adrenérgicos

¿Cuál es su presentación?

Cada ampolla de 4 ml contiene: Norepinefrina (como bitartrato) 4 mg.

¿Cuál es su acción terapeutica?

Vasopresor (simpático mimético).

¿En que casos esta indicado?

Este medicamento sólo debe usarse en establecimientos hospitalarios por personas experimentadas. *Se usa en: Hipotensión:* tratamiento de estados de hipotensión aguda, tales como los que se dan después de infarto de miocardio, feocromocitomía, simpatectomía, anestesia espinal, shock séptico, transfusiones y reacciones a fármacos. Hipotensión que se presenta después del by - pass cardio-pulmonar y cirugía cardíaca. *Paro cardíaco:* como coadyuvante temporal en el tratamiento del paro cardíaco y de la hipotensión aguda.

¿Cuál es la dosis?

Las dosis deben ajustarse de acuerdo a la respuesta del paciente. **Adultos (vía I.V.):** la dosis inicial es administrada a una velocidad de 8 a 12 mcg (de 0.008 a 0.012 mg) (base)/minuto, ajustando la velocidad de administración para establecer y mantener la presión arterial deseada. Para el mantenimiento, la velocidad se ajusta de 2 a 4 mcg (0.002 a 0.004 mg) (base)/minuto, titulando la dosificación según la respuesta del paciente. En el caso del shock séptico se deben ajustar las dosis alrededor de 0.5 mcg/kg/min. (Hasta un máximo de 1.0 mcg /kg /min.) Para conseguir la presión arterial media deseada. Se recomienda administrarla junto a dosis de 2 - 2.5 mcg/kg/min. de dopamina, que contrarrestan la vasoconstricción, asegurando la buena circulación renal y esplácnica. *Duración del tratamiento:* debe continuarse la infusión hasta que la presión arterial adecuada y la perfusión tisular se mantengan sin tratamiento. La infusión de norepinefrina debe reducirse gradualmente, evitando la interrupción brusca. En algunos casos descritos de

- ✓ El omeprazol puede retrasar la eliminación de los fármacos que se metabolizan por oxisacion hepática por el citocromo P-450 como el diazepam, fenitoina, warfarina, La disminución de la acidez intragástrica por el omeprazol también puede interferir con la absorción de los ésteres de ampicilina, sales de hierro, ketoconazol, y posiblemente itraconazol y se debe tener precaución al usar conjuntamente con ciclosporina.
- ✓ Algunos pacientes expuestos al uso de este medicamento, han resultado con alteraciones de la secreción pancreática (pancreatitis), por lo que debe evitarse su uso sin prescripción médica.

¿Con que fármacos interactua?

Como ocurre con algunos medicamentos inhibidores de las secreciones ácidas o con el uso de antiácidos, su efecto se manifiesta alterando la absorción de algunos medicamentos como el ketoconazol el cual disminuye su absorción. Omeprazol puede retrasar la eliminación del diacepam, fenilhidantoína y la warfarina.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: Las biopsias de la mucosa gástrica tomadas a intervalos regulares han revelado que con omeprazol, al igual que con los antagonisas H2, hay un ligero incremento en la densidad de las células seudoenterocromafines, sin cambios patológicos significativos. Esta hiperplasia es totalmente reversible, aun después de varios años de tratamiento con omeprazol. No hay evidencias de que omeprazol tenga potencial mutagénico.

Todas las pruebas estándar, incluyendo exámenes microbiológicos y de cultivo tisular in vitro y las pruebas in vivo en ratón, han sido negativas para mutagenicidad.Los resultados de reproducción realizados en ratas y conejos no demostraron ningún efecto teratogénico ni signos de toxicidad fetal.

¿Cuál es la dosis y via de administración?

Inyectable: En el caso de pacientes con úlcera duodenal gástrica o esofagitis por reflujo, la dosis es de 40 mg diarios. En el síndrome de Zollinger-Ellison la dosis de inicio es de 60 mg.

Oral: Agruras e indigestión ácida: 1 cápsula de 20 mg al día. Úlcera gástrica y duodenal: 1 cápsula de 20 mg al día, durante 2 ó 3 semanas consecutivas. En pacientes con úlceras refractarias a otros regímenes de tratamientos, se obtiene la cicatrización en la mayoría de los casos con una dosis de 40 mg una vez al día.

Esofagitis por reflujo: 1 cápsula de 20 mg. Una vez al día, durante 4 semanas. En los pacientes cuyas mucosas no hayan cicatrizado totalmente tras este periodo inicial, generalmente lo harán durante el transcurso de uno adicional de cuatro semanas de tratamiento. Síndrome de Zollinger-Ellison: La dosis inicial es de 60 mg una vez al día; ésta se debe ajustar de manera individual y continuarse el tratamiento mientras esté indicado clínicamente. La mayoría de los pacientes se controlan con dosis de 20 a 120 mg diarios. Si la dosis sobrepasa los 80 mg diarios, ésta debe dividirse y administrarse en dos tomas al día. En pacientes geriátricos o en pacientes con deterioro de la función renal o de la función hepática, no son necesarios ajustes en la posología.

¿Cuáles son sus contraindicaciones?

Se debe tomar antes de los alimentos. Las cápsulas no deben romperse, ni aplastarse porque el pH natural de la boca y el esófago desintegraría la microencapsulación, y el fármaco quedaría expuesto a la degradación del jugo gástrico.

Los estudios en animales no han demostrado evidencia de toxicidad fetal o efecto teratogénico, por lo que está clasificado en la categoría C de riesgo durante el embarazo. No obstante, no se debe administrar durante el embarazo y la lactancia, a menos que su uso se considere indispensable. No se sabe si el fármaco se excreta en la leche materna.

El omeprazol está contraindicado en pacientes que hayan tenido reacciones de hipersensibilidad al medicamento en el pasado. No se recomienda el uso durante periodos prolongados superiores a 8 semanas, excepto en el síndrome de zollinger – ellison y bajo supervisión médica ya que puede causar osteoporosis a largo plazo.

PARO CARDIORESPIRATORIO

QUE ES EL PARO CARDIORRESPIRATORIO:

Es la situación clínica que cursa con el cese brusco, espontáneo y potencialmente reversible de la circulación y ventilación espontáneas. Su causa inicial puede ser:
Respiratoria: la hipoxia inicial conducirá posteriormente al cese de la función cardiaca. Es la causa más recuente de PCR pediátrico.
Cardiaca: el cese brusco de la actividad cardiaca e inmediato paro respiratorio. Se asocia a alteraciones del ritmo cardiaco: Fibrilación ventricular (FV), Taquicardia ventricular sin pulso (TVSP), Asistolia y Actividad eléctrica sin pulso (AESP).

RESUCITACIÓN CARDIOPULMONAR:

Es el conjunto de intervenciones cuyo objetivo es primero reemplazar y después reinstaurar una oxigenación, ventilación y circulación eficaces, sin que se produzcan secuelas en la función neurológica.

-**RCP básica**: conjunto de maniobras "no instrumentalizadas" (realizado sin otro material que los mecanismos de barrera utilizados para la ventilación con aire exhalado). El tiempo optimo para el inicio de la RCP básica, para conseguir una aceptable circulación cerebral es de 4 minutos. La alta prevalencia de arritmias (FV y TV) como causa de parada en el adulto y la necesidad del tratamiento eléctrico precoz ha implantado el DEA como parte de la RCP básica, (implantación en servicios de emergencias móviles y aprendizaje de estas técnicas por parte de personal no sanitario entrenado). **RCP avanzada**: conjunto de maniobras y técnicas cuyo objetivo final es el tratamiento definitivo de la parada cardiorrespiratoria, hasta normalización de las funciones respiratoria y circulatoria. El tiempo óptimo de inicio para una aceptable recuperación cerebral es de 8 minutos.

INDICACIONES DE INICIO DE MANIOBRAS DE SOPORTE VITAL

- ✓ Debe iniciarse siempre que existan criterios diagnósticos de PCR:
- ✓ Inconsciencia, no responde (para todas las edades)

segundos en un adulto saludable promedio) en relación con la respuesta del paciente, hasta que los signos clínicos muestren el comienzo de la anestesia. La mayoría de los pacientes adultos con menos de 55 años es probable que necesiten 2.0 a 2.5 mg/kg de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml. Por sobre esta edad, el requerimiento será generalmente menor. En pacientes que tienen un ASA de grado 3 y 4, se deberá usar una velocidad de administración menor (aproximadamente 2 ml [20 mg] cada 10 segundos).

Pacientes mayores:

Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml debe ser valorada en relación con la respuesta del paciente. Pacientes mayores 55 años de edad pueden requerir dosis menores de inyección de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml para inducción de la anestesia.

Niños:

Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml no es recomendado para inducción de la anestesia en niños menores de 3 años de edad. Cuando es usado para inducción de la anestesia en niños, es recomendado que Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml sea dado lentamente hasta que los signos clínicos muestren el comienzo de la anestesia. La dosis debe ser ajustada para la edad y/o el peso. La mayoría de los pacientes por encima de los 8 años de edad es probable que necesiten aproximadamente 2.5 mg/kg de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml para la inducción de la anestesia. Por debajo de esta edad los requerimientos pueden ser mayores. Bajas dosis son recomendadas para niños con un ASA grados 3 y 4.

Mantenimiento de anestesia general:

Adultos y adultos mayores

La anestesia puede ser mantenida mediante la administración de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml, bien por perfusión continua o mediante inyecciones de bolos repetidas para prevenir los signos clínicos de una anestesia liviana.

La recuperación de la anestesia es típicamente rápida, y es entonces importante mantener la administración de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml hasta el fin del procedimiento. *Infusión continua:* La velocidad promedio de administración varía considerablemente entre los pacientes pero la velocidad en la región de 4 a 12 mg/kg/hr usualmente mantiene una anestesia satisfactoria. La velocidad levemente alta de administración puede ser requerida por 10 a 20 minutos después de la inducción de anestesia. *Inyecciones de bolos repetidas:* Si un técnico usa inyecciones de bolos repetidas, incrementadas de 25 mg (2.5 ml) a 50 mg (5 ml) éstas pueden ser dadas de acuerdo a la necesidad clínica. Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml puede ser administrada vía un conector en Y cerrado en el sitio de la inyección en infusiones dextrosa 5% intravenoso, Ringer lactato intravenoso, Ringer lactato y dextrosa 5 % intravenoso, dextrosa 5% y 0.45% cloruro de sodio intravenoso, dextrosa 5% y 0.2% cloruro de sodio I.V. Agentes analgésicos suplementarios son generalmente requeridos en adición a Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml. Nada excepto dextrosa 5% debe ser usado para dilución de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml.

Niños:

Propofol emulsión inyectable 10mg/ml no es recomendada para el mantenimiento de la anestesia en niños menores de 3 años de edad. La anestesia puede ser mantenida por administración de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml por infusión de inyecciones de bolos repetidas para prevenir los signos clínicos de luces de anestesia. La velocidad requerida de administración varía considerablemente entre los pacientes, pero la velocidad en la región de 9 a 15 mg/kg/hora usualmente mejora satisfactoriamente la anestesia.

Sedación durante el cuidado intensivo:

Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml debe ser limitada por un período de hasta 3 días, cuando es usado para la sedación de pacientes ventilados recibiendo cuidado intensivo. *Adultos (incluyendo pacientes mayores):* Cuando es usado para proveer sedación en pacientes ventilados bajo cuidado intensivo, es recomendado que Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml sea dado por infusión continua. La velocidad de infusión debe ser ajustada de acuerdo a la profundidad de la sedación requerida, pero la velocidad en la región de 0.3 a 4.0 mg/kg/hr debe mejorar satisfactoriamente la sedación. La velocidad de infusión mayor que 4.0 mg/kg/hr no es recomendada. Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml puede ser diluida con dextrosa 5% (ver tabla de abajo de dilución y coadministración). Se recomienda monitorear los niveles de lípidos sanguíneos cuando se administra a los pacientes Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml, los cuales están en riesgo de sobrecarga de grasa. La administración de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml debe ser ajustada apropiadamente si el monitoreo indica que la grasa está siendo inadecuadamente extraída desde el cuerpo. Si el paciente está recibiendo otros lípidos intravenosos concurrentemente, debe ser efectuada una reducción en la cantidad de lípidos infundidos como parte de la formulación de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml. 1 ml de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml contiene aproximadamente 0.1 g de grasa. Aunque no se ha establecido ninguna relación causal, los eventos adversos serios (incluyendo fatalidades) se han observado en reportes espontáneos de uso no licenciados. Estos eventos se han visto más a menudo en niños con infecciones del tracto respiratorio a los cuales se le han dado dosis excesivas de aquellas recomendadas para adultos. *Niños:* Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml no es recomendado para la sedación en niños cuya seguridad y eficacia no han sido demostradas.

Sedación en procedimientos diagnósticos y quirúrgicos

Adultos: Para proveer sedación en procedimientos de diagnóstico y quirúrgico, la velocidad de administración debe ser individualizada y valorada con la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes requieren 0.5 mg/kg a 1 mg Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml sobre 1 a 5 min, para comienzo de la acción. El mantenimiento de la sedación puede ser realizado por valoración de la infusión Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml al nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes requerirán 1.5 a 4.5 mg/kg/hr. Además de la infusión, el bolo de administración de 10 a 20 mg puede ser usado si se requiere un rápido aumento en la profundidad de la sedación. En pacientes con grado de ASA 3 y 4, la velocidad de administración y dosis se puede requerir que sea reducida.

debe ser extraído asépticamente en una jeringa estéril o dado inmediatamente después de abierto el contenedor. La administración debe iniciarse sin demora. La asepcia debe ser mantenida para ambos Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml y el equipo de infusión durante todo el período de la infusión. Cualquier droga o fluido agregado a la línea de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml debe ser administrado próximo al sitio de la cánula. Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml no debe ser administrado vía un filtro microbiológico cuando este filtro restrinja el flujo de la emulsión. Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml y la jeringa que contiene Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml son para un solo uso en un paciente individual. De acuerdo a la guía establecida en conexión con otras emulsiones grasas, el período de infusión no debe exceder 12 horas. Después de la operación o 12 horas pasada ésta, cualquier porción no utilizada de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml debe ser descartada. Cualquier porción del contenido remanente después del uso debe ser descartada. Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml no debe ser mezclada previamente a la administración con inyecciones o otras infusiones de 5% dextrosa e inyección de lidocaína (ver Posología). Contenedores deben ser inspeccionados visualmente por signos de ausencia de separación de aceite

¿Cuál es el uso en el embarazo y la lactancia?

No debe ser utilizado en el embarazo, ya que no se ha establecido la seguridad de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml durante el embarazo, a menos que sea claramente necesario. Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml atraviesa la placenta y puede estar asociada con depresión neonatal. No debe ser utilizado para anestesia obstétrica, incluyendo cesárea. Seguridad en el recién nacido no ha sido establecida subsecuentemente al uso de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml en las madres que están amamantando, ya que es excretado en la leche materna. Por lo tanto, las madres deben interrumpir la lactancia y desechar la leche materna durante 24 horas después de la administración de Propofol.

Uso pediátrico

Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml no debe ser usado para la inducción de anestesia en niños menores de 3 años de edad y para la sedación en niños.

Uso en pacientes mayores

Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml debe ser valorado en relación con la respuesta de los pacientes. Paciente sobre la edad de 55 años pueden requerir bajas dosis para la inducción de la anestesia (aproximadamente 20% menos).

¿Con que fármacos interactua?

El tratamiento combinado con narcóticos (morfina, meperidina, fentanilo) y narcóticos tranquilizantes (benzodiacepinas, barbitales, hidrocloruro de droperidol, etc.) probablemente disminuyan la dosis de inducción de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml. Estas preparaciones probablemente aumentan el efecto anestésico de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml y disminuyen el promedio de presión arterial media, diastólica y sistólica y el volumen cardiaco. Con la ayuda de los anestésicos (óxido nitroso, opioides) pueden disminuir la velocidad de infusión de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml durante la narcosis. La inhalación de anestésicos puede aumentar el efecto anestésico de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml y su efecto sobre el

sistema cardiaco y respiratorio. Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml es deseable que no sea combinado con anestesia inhalada (isoflurano, enflurano, halotano). Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml no ha causado ningún cambio clínico en la acción, el mantenimiento y el grado de bloqueo neuromuscular (relajante muscular no-depolarizante y succinilcolina).

¿Qué hacer en caso de sobre dosis?

Tratamiento en caso de sobredosis

Una sobredosis accidental probablemente puede causar depresión cardiorrespiratoria. La depresión respiratoria debe ser tratada por ventilación artificial con oxígeno. La depresión cardiovascular requeriría bajar la cabeza de los pacientes y el uso severo de ampliadores de plasma y de agentes presores

SALBUTAMOL

¿Qué

El salbutamol, es un agonista selectivo de los receptores $ß_2$-adrenérgicos. Administrado a dosis terapéuticas, actúa sobre los receptores $ß_2$-adrenérgicos del músculo bronquial, teniendo una mínima o nula acción sobre los receptores $ß_1$-adrenérgicos del corazón. Debido a su rápida acción previene ataques asmáticos.

¿Cuáles son sus ndicaciones terapéuticas?

- ✓ Broncodilatador $ß_2$-agonista.
- ✓ Para el tratamiento de crisis asmáticas severas y *status asmaticus*.
- ✓ Broncospasmo severo ocasionado por bronquitis aguda.
- ✓ Exacerbaciones de bronquitis crónica, bronquiectasias y algunas infecciones respiratorias que cursen con broncospasmo reversible a broncodilatadores.
- ✓ Manejo del broncospasmo crónico que no responde a la terapia convencional.
- ✓ Los pacientes con asma severa presentan síntomas constantes y exacerbaciones frecuentes con una capacidad física limitada y valores del flujo espiratorio pico (FEP) por debajo de 60% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad mayor de 30%; usualmente estos valores no regresan completamente a la normalidad después del uso del broncodilatador. Estos pacientes requerirán una terapia con dosis altas de corticosteroides inhalados o terapia con corticoides orales. La exacerbación súbita de los síntomas puede requerir de un incremento en la dosis de corticosteroides los cuales deben de ser administrados bajo supervisión médica urgente.

- ✓ Raro: hipocalemia. Hipocalemia potencialmente grave que puede presentarse como resultado de la terapia con ß$_2$-agonistas. Muy raro: acidosis láctica. En muy raras ocasiones se ha reportado acidosis láctica en pacientes que reciben terapia con salbutamol intravenoso y nebulizado para el tratamiento de exacerbaciones agudas del asma.
- ✓ **Trastornos del sistema nervioso:** Común: temblores, cefalea. Muy raro: hiperactividad.
- ✓ **Trastornos cardiacos:** Común: taquicardia. No común: palpitaciones. Muy raro: arritmias cardiacas incluyendo fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles.
- ✓ **Trastornos vasculares:** Raro: vasodilatación periférica.
- ✓ **Trastornos respiratorios, torácicos y de mediastino:** Muy raro: broncospasmo paradójico. Al igual que con otras terapias inhaladas se puede presentar broncospasmo paradójico con aumento inmediato de las sibilancias después de la dosificación. Esto debe tratarse inmediatamente con alguna presentación alterna o con algún broncodilatador inhalado de acción rápida. La terapia con salbutamol deberá suspenderse inmediatamente, se deberá evaluar al paciente y, de ser necesario, instituir una terapia alterna.
- ✓ **Trastornos gastrointestinales:** No común: irritación de boca y garganta.
- ✓ **Trastornos musculosqueléticos y del tejido conjuntivo:** No común: calambres musculares.

¿Cuáles son las precauciones en embarazadas?

La administración de salbutamol durante este periodo sólo debe considerarse si el beneficio previsto es mayor para la madre que el riesgo para el feto.

¿Cuáles son las precauciones en madres lactantes?

Puede ser excretado por la leche materna, por lo que el uso en mujeres en periodo de lactancia no se recomienda excepto si el beneficio esperado es mayor a cualquier riesgo potencial. Se desconoce si el salbutamol presente en la leche materna produce algún efecto perjudicial en los recién nacidos.

¿Cuáles son las precauciones generales?

- ✓ Por lo general, en el tratamiento del asma debe seguirse un programa de dosis escalonadas; asimismo, se debe vigilar la respuesta del paciente, tanto clínicamente como a través de pruebas de función pulmonar.
- ✓ Los broncodilatadores no deben ser el único o principal tratamiento en pacientes con asma severa o inestable. El incremento en el uso de ß$_2$-agonistas inhalados de corta acción para el control de los síntomas, indica deterioro en el control del asma. El deterioro rápido y progresivo en el control del asma pone en riesgo la vida y debe considerarse el inicio o incremento de la terapia con corticosteroides. En los pacientes en quienes se considere exista un riesgo deberá instituirse una vigilancia diaria del flujo espiratorio máximo.

- ✓ Sólo debe administrarse por inhalación a través de la boca, no debe de inyectarse ni deglutirse.
- ✓ Se debe advertir a los pacientes que reciben tratamiento en casa que si notan, ya sea, una disminución en el alivio de sus síntomas o la duración usual de la acción se reduce, no deben aumentar la dosis ni la frecuencia de administración del medicamento, y deben buscar asesoría médica.
- ✓ Debe ser utilizado con precaución en pacientes que reciben dosis elevadas de otros simpaticomiméticos.
- ✓ Debe administrarse con precaución a los pacientes con tirotoxicosis e hipertiroidismo.
- ✓ Se ha comunicado un número reducido de casos de glaucoma agudo de ángulo cerrado en pacientes tratados con una combinación salbutamol nebulizado y bromuro de ipratropio. Por tanto, se debe tener precaución.
- ✓ Los pacientes deben recibir instrucciones adecuadas para una administración correcta y, además, debe advertírseles que no permitan que la solución o vaporización entre a sus ojos.
- ✓ La terapia con ß$_2$-agonistas, administrados principalmente por nebulización o por vía parenteral, puede dar lugar a hipopotasemia potencialmente grave. Se recomienda tener precaución especial en los pacientes con asma severa aguda, ya que este padecimiento puede verse potenciado por el tratamiento concomitante con derivados de la xantina, esteroides o diuréticos, o cuando se presenta hipoxia. En dichas situaciones, es recomendable vigilar las concentraciones séricas de potasio.
- ✓ Al igual que otros ß-agonistas el salbutamol puede inducir cambios metabólicos reversibles, como por ejemplo, aumento en las concentraciones sanguíneas de glucosa. El paciente diabético puede ser incapaz de compensar este efecto y se ha comunicado desarrollo de cetoacidosis. La administración concurrente de corticosteroides podría exagerar este efecto.
- ✓ En muy raras ocasiones se ha reportado acidosis láctica asociada con la administración de dosis terapéuticas elevadas de ß-agonistas de corta acción vía intravenosa y nebulizada, principalmente en pacientes que reciben tratamiento por exacerbación aguda del asma (véase Reacciones secundarias y adversas).
- ✓ El aumento en las concentraciones de lactato podrían ocasionar disnea e hiperventilación compensatoria las cuales podrían malinterpretarse como un signo de fracaso del tratamiento del asma y conducir a una intensificación inadecuada del tratamiento con ß-agonistas de acción corta. Por lo tanto, se recomienda vigilar a los pacientes en relación al desarrollo de lactato sérico elevado y el subsiguiente desarrollo de acidosis metabólica en este entorno.

34. Zipes D y Libby P (eds). 6th edition Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Disease. WB Saunders Company. Philadelphia 2001.
35. Teo K, Yusuf S y Furberg C. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials. JAMA 1993 270:1589-95.
36. GARCIA GARCIA, Edwin, GUIJARRO PONCIANO, Daniana, RODRIGUEZ CASAS, Ernesto et al. Esmolol versus nitroglicerina, control de respuesta refleja a laringoscopia e intubación traqueal en pacientes hipertensos. Rev Cub Med Mil [online]. 2005, vol. 34, no. 2 [citado 2008-06-07]. Disponible en: [1]. ISSN 0138-6557.
37. HARIHARAN, S, CHEN, D e MERRITT-CHARLES, L. Off-pump coronary artery bypass surgery: anaesthetic implications and the Trinidad experience. West Indian med. j. [online]. 2006, vol. 55, no. 5 [citado 2008-06-07], pp. 298-304. Disponível em: [2]. ISSN 0043-3144.
38. Uso racional. Rev Panam Salud Publica [online]. 1997, vol. 1, no. 1 [citado 2008-06-07], pp. 57-59. Disponível em: [3]. ISSN 1020-4989
39. Fahed S, Grum DF, Papadimos TJ (2008). «Labetalol infusion for refractory hypertension causing severe hypotension and bradycardia: an issue of patient safety».*Patient Saf Surg* **2**: pp. 13. doi:10.1186/1754-9493-2-13. PMID18505576. PMC 2429901.
40. Riva E, Mennini T, Latini R (December 1991). «The alpha- and beta-adrenoceptor blocking activities of labetalol and its RR-SR (50:50) stereoisomers». *Br. J. Pharmacol.* **104**(4): pp. 823–8. PMID 1687367.
41. Saltar a:[a] [b] Katzung, Bertram G. (2006). *Basic and clinical pharmacology*. New York: McGraw-Hill Medical. p. 170.ISBN 0-07-145153-6.
42. D A Richards, J Tuckman, and B N Prichard (October 1976). «Assessment of alpha- and beta-adrenoceptor blocking actions of labetalol.». *Br J Clin Pharmacol* **3** (5): pp. 849–855. PMID PMC1428931.
43. Shiohara T, Kano Y (2007). «Lichen planus and lichenoid dermatoses». En Bolognia JL. *Dermatology*. St. Louis: Mosby. p. 161. ISBN 1-4160-2999-0.
44. Brenner, G. M. (2000). *Pharmacology*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company. ISBN 0-7216-7757-6
45. Canadian Pharmacists Association (2000). Compendium of Pharmaceuticals and Specialties (25th ed.). Toronto, ON: Webcom. ISBN 0-919115-76-4
46. A-H Maehle, C-R Prüll and R F Halliwell, 'The emergence of the drug receptor theory', Nature Reviews, Aug. 2002, 1: 637–41, on p. 641. Vea también C-R Prüll, A-H Maehle, and R F Halliwell, 'Drugs and cells—pioneering the concept of receptors', Pharmacy in History, 2003, 45: 18–30
47. ICI CPR 99, 14B: 8 July 1969. Sobre la historia del Ventolin, vea E Jones, The business of mñññedicine, London, Profile Books, 2001, pp. 330–3.
48. Williams RM, Dunger DB. Insulin treatment in children and adolescents. *Acta Paediatr* 2004; 93: 440-6.
49. Slieker LJ, Brooke GS, Chance RE, Al E. Insulin and IGF-1 analogs: novel approaches to improved insulin pharmacokinetics. En: Le Roith D, M.K. R, eds. *Current directions in insulin-like growth factor research*. New York: Plenum Press, 1994; 25-32.

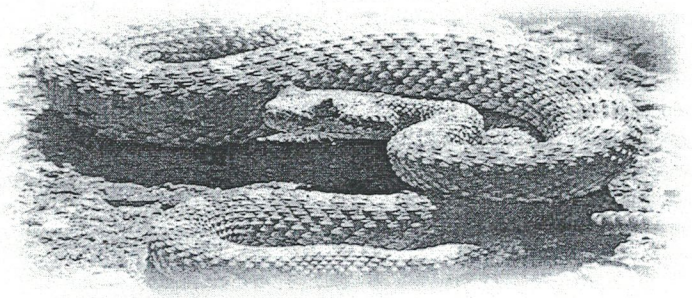
50. Ciszak E, Beals JM, Frank BH, Baker JC, Carter ND, Smith GD. Role of C-terminal B-chain residues ininsulin assembly: the structure of hexameric LysB28ProB29-human insulin. *Structure* 1995; 3: 615-22.
51. Howey DC, Bowsher RR, Brunelle RL, Woodworth JR. [Lys(B28), Pro(B29)]-human insulin. A rapidly absorbed analogue of human insulin. *Diabetes* 1994; 43: 396-402.
52. nderson JH Jr, Brunelle RL, Koivisto VA, Pfutzner A, Trautmann ME, Vignati L et al. Reduction of postprandial hyperglycemia and frequency of hypoglycemia in IDDM patients on insulin-analog treatment. Multicenter Insulin Lispro Study Group. *Diabetes* 1997; 46: 265-70.
53. Ter Braak EW, Woodworth JR, Bianchi R, Cerimele B, Erkelens DW, Thijssen JH et al. Injection site effects on the pharmacokinetics and glucodynamics of insulin lispro and regular insulin. *Diabetes Care*1996; 19: 1437-40.
54. Heinemann L, Heise T, Wahl LC, Trautmann ME, Ampudia J, Starke AA et al. Prandial glycaemia after a carbohydrate-rich meal in type I diabetic patients: using the rapid acting insulin analogue [Lys(B28), Pro(B29)] human insulin. *Diabet Med* 1996; 13: 625-9.
55. Tuominen JA, Karonen SL, Melamies L, Bolli G, Koivisto VA. Exercise-induced hypoglycaemia in IDDM patients treated with a short-acting insulin analogue. *Diabetologia* 1995; 38: 106-11.
56. Ebeling P, Jansson PA, Smith U, Lalli C, Bolli GB, Koivisto VA. Strategies toward improved control during insulin lispro therapy in IDDM. Importance of basal insulin. *Diabetes Care* 1997; 20: 1287-9
57. Deeb LC, Holcombe JH, Brunelle R, Zalani S, Brink S, Jenner M et al. Insulin lispro lowers postprandial glucose in prepubertal children with diabetes. *Pediatrics* 2001; 108: 1175-9.
58. Bastyr EJ 3rd, Stuart CA, Brodows RG, Schwartz S, Graf CJ, Zagar A et al. Therapy focused on lowering postprandial glucose, not fasting glucose, may be superior for lowering HbA1c. IOEZ Study Group. *Diabetes Care* 2000; 23: 1236-41.
59. Bolli GB. Physiological insulin replacement in type 1 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*2001; 109 Suppl 2: S317-332
60. Fineberg NS, Fineberg SE, Anderson JH, Birkett MA, Gibson RG, Hufferd S. Immunologic effects of insulin lispro [Lys (B28), Pro (B29) human insulin] in IDDM and NIDDM patients previously treated with insulin. *Diabetes* 1996; 45: 1750-4.
61. Loukovaara S, Immonen I, Teramo KA, Kaaja R. Progression of retinopathy during pregnancy in type 1 diabetic women treated with insulin lispro. *Diabetes Care* 2003; 26: 1193-8.
62. Boskovic R, Feig DS, Derewlany L, Knie B, Portnoi G, Koren G. Transfer of insulin lispro across the human placenta: *in vitro* perfusion studies. *Diabetes Care* 2003; 26: 1390-4.
63. Plank J, Wutte A, Brunner G, Siebenhofer A, Semlitsch B, Sommer R et al. A direct comparison of insulin aspart and insulin lispro in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 2053-7

Capítulo V

Fármacos y acciones en envenenamiento por mordedura de serpiente

Gloria Solano Solano
Rosa María Guevara Cabrera
Rosa María Baltazar Tellez

División de los venenos de serpientes



Las serpientes han sido responsables por cientos de años de millares de muertos en el mundo, la consecuencia directa de la toxicidad del veneno por ellas inoculado. Se calcula que en el mundo ocurren aproximadamente 25.000 muertes al año por esta causa; de éstas, 4.000 ocurren en Sur América. Colombia es el habitat de cerca de 230 especies de ofidios de los cuales aproximadamente 15% son venenosas y producen alrededor de 100 accidentes anuales, con una mortalidad de 2-5%.

Aunque no representa por su magnitud un problema de salud pública, incide de alguna manera en la prestación de servicios de salud y en el desempeño laboral en áreas rurales, especialmente

SUERO ANTIVIPERINO

¿Qué es?

Es un producto biológico que normalmente consiste en neutralizar veneno de anticuerpos derivados de un animal huésped, como un caballo o una oveja. El animal huésped es hiperinmunizado a uno o más venenos de serpiente, un proceso que crea una respuesta inmunológica que produce grandes cantidades de anticuerpos neutralizantes contra diversos componentes (toxinas) del veneno. Los anticuerpos se recogen del animal huésped, y se procesan adicionalmente en antiveneno de serpiente para el tratamiento de envenenamiento.

Los venenos de serpiente se utilizan en la producción de antiveneno de serpiente como hiperinmunización de antígenos .Los venenos de serpiente son sustancias complejas que, dependiendo de la especie, pueden contener una variedad de toxinas. Componentes de la toxina pueden incluir proteasas, nucleasas, fosfodiesterasas y otras enzimas que interrumpen los procesos fisiológicos y la integridad celular. Las toxinas de veneno se clasifican en gran parte como neurotoxinas, citotoxinas, miotoxinas, y cardiotoxinas.las mordeduras de serpientes pueden causar pueden causar una gran variedad de síntomas como: dolor, inflamación, necrosis tisular, hoppotensión, colapso neuromuscular, disfunción de la coagulación sanguinea, parálisis respiratoria, insuficiencias renal, coma y muerte,

ANTIVIPMYN

¿Qué es?

Faboterápico polivalente antiviperino modificado por digestión enzimática, liofilizada y libre de albúmina.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Tratamiento del envenenamiento por mordedura de:

- ✓ *Crotalus terrificus* (cascabel, hocico de puerco, tziripa, saye, cascabel tropical, shunu, tzab-can, etc.).
- ✓ Bothrops atrox (nauyaca, cuatro narices, barba amarilla, terciopelo, equis, mapana, jararaca, toboba, cola de hueso, víbora de árbol, víbora verde, nauyaca real, nauyaca del frío, naucaya chatilla, palanca, palanca lora, palanca loca, víbora sorda, tepoch, cornezuelo, nescascuatl, torito, chac-can, etc.).
- ✓ Por una inmunidad cruzada ANTIVIPMYN es útil también en el tratamiento del envenenamiento por mordedura de: Agkistrodon (cantil, zolcuate, mocasín, cantil de agua, castellana, cumcoatl, metapil, puchucuate, volpoch, etc.).
- ✓ Sistrurus (cascabel de nueve placas).

FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS

Los componentes activos del faboterápico ANTIVIPMYN* son los fragmentos F (ab)2 y Fab de la inmunoglobulina G (IgG) y no contiene albúmina. La IgG es una glucoproteína cuya función principal es reconocer antígenos y desde el punto de vista terapéutico es capaz de neutralizar toxinas.

La IgG está formada por 2 regiones: la fracción Fc (fragmento cristalizable) responsable de las reacciones de hipersensibilidad tipo I, o sea, la anafilaxia y las reacciones tipo III o enfermedad del suero, y las fracciones Fab (fragmento de unión al antígeno). Los fragmentos Fab (2 por cada IgG) tienen la capacidad de reconocer a los determinantes antigénicos y, en este caso, a las toxinas, para neutralizar su actividad. Los fragmentos de unión al antígeno sin la fracción Fc se conocen como fragmentos Fab. Estos fragmentos bivalentes de unión al antígeno (de un anticuerpo), se obtienen al separar la fracción Fc de los Fab por acción enzimática bajo condiciones de pH ácido, obteniéndose así los fragmentos F(ab)2. En los faboterápicos como es el caso de ANTIVIPMYN* al suprimir la fracción Fc, se eliminan importantemente la posibilidad de las reacciones de hipersensibilidad tipo I y III.

El fragmento F(ab)2 tiene un peso molecular menor que el de la IgG completa, por ello, se distribuye mejor en el espacio vascular y fundamentalmente en el extravascular, lo que permite al fragmento F(ab)2 neutralizar eficazmente varios componentes de los venenos que actúan fuera del espacio vascular, además al tener un mejor aclaramiento se neutraliza el veneno en forma más rápida. La máxima concentración, se alcanza en 1 hora en tejidos superficiales y en 6 horas en tejidos profundos, la vida media en circulación de los fragmentos F(ab)2 es de aproximadamente 36 horas.

El fragmento F(ab)2 conserva la especificidad de la IgG nativa; no activa al complemento, carece de transferencia placentaria, de unión a receptores de células mononucleares, neutrófilos, linfocitos T y B, y prácticamente no induce la generación de anti-IgG y anti-IgE.

¿Cuáles son las precauciones durante el embarazo o la lactancia?

Por las características del producto y su indicación terapéutica no está contraindicado en la embarazada, que ha sufrido una mordedura de víbora, que de no aplicarse hay un alto riesgo de que se desencadene un trabajo de parto prematuro e incluso se presente muerte intrauterina del producto.

Durante la lactancia y dada la gravedad que implica el accidente de mordedura de víbora, se debe descontinuar la lactancia no por el empleo del faboterápico ANTIVIPMYN, sino por la gravedad del envenenamiento, una vez que es dada de alta, podrá reanudar la lactación.

¿Cuáles son las reacciones secundarias?

Reacciones de hipersensibilidad tipo I y III, con los faboterápicos como ANTIVIPMYN, son extraordinariamente raras de que se presenten, sin embargo, en personas hiperreactoras es posible que se lleguen a presentar. Asimismo, también es muy raro que se presente una reacción por complejos inmunes, caracterizado por urticaria y artralgias después de 5 a 10 días posteriores a la administración del producto. En pacientes asmáticos por ser hiperreactoras se debe vigilar para evitar que el cuadro de intoxicación ya de por sí grave, se complique con un ataque de asma.

¿Cuáles son las interacciones medicamentosas?

- ✓ El ácido acetilsalicílico y analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), no deben ser empleados, ya que potencializan la acción hemorragípara del veneno.
- ✓ Los esteroides carecen de acción farmacológica contra el veneno de víboras. Hasta el momento no se han reportado interacciones con otros medicamentos como los antihistamínicos, antibióticos, soluciones hidroelectrolíticas, antihipertensivos, insulina, hipoglucemiantes orales, analgésicos de tipo central, toxoide tetánico, e inmunoglobulina humana hiperinmune antitetánica.
- ✓ En caso de que el paciente tenga una patología agregada como hipertensión, diabetes o cualquier otra, se debe vigilar y controlar su cuadro de acuerdo con la intensidad y gravedad con que se presente.
- ✓ Dado que el envenenamiento por mordedura de víbora pone en peligro la vida del sujeto, éste debe permanecer hospitalizado.
- ✓ En los grados de severidad moderada y severa no pueden ingerir alimentos mientras dure el estado de gravedad, por ello, no es posible determinar interacciones con los alimentos. La experiencia con el empleo de este producto, indica que una vez que el paciente mejora su cuadro de intoxicación se puede instaurar la dieta acostumbrada por el paciente.

¿Cuál es la dosis y vía de administración?

Dosis: Se puede aplicar directamente y en forma lenta en la vena, previa preparación, diluyendo el liofilizado con el diluyente que contiene el envase de ANTIVIPMYN*, cuando no sea posible aplicarlo en la vena con la solución salina isotónica al 0.9%.

El número de frascos marcados como dosis inicial o de sostén según el grado de envenenamiento, diluirlos y transferirlos a la solución salina isotónica al 0.9%, en el adulto 500 ml y 250 ml en el niño y pasarla en 4 horas, al final continuar del mismo modo con las dosis de sostén, la duración del tratamiento será por el tiempo que sea necesario.

Dosis inicial directamente por vía endovenosa, 4 horas después iniciar con las dosis de sostén, las cuales se administrarán cada 4 horas, por el tiempo que sea necesario

Cuadro 1

De acuerdo al grado de intoxicación se sugiere el siguiente esquema

Grado de envenenamiento	Síntomas y signos	Adultos		Niños	
		Dosis inicial	Dosis de sostén	Dosis inicial	Dosis de sostén
Sospecha	Antecedente de haber sido mordido recientemente por una	Observación			
	víbora, huellas de colmillos y dolor local				
Grado I o leve	Antecedente de haber sido mordido recientemente por una víbora, huellas de colmillos, hemorragia por los orificios de la mordedura, alrededor del área mordida hay dolor, edema de 10 cm o menos de diámetro en el miembro afectado	3 a 5 frascos I.V.	5 frascos I.V.	6 a 10 frascos I.V.	5 frascos I.V.
Grado II o moderado	Mismo cuadro del grado I más acentuado, edema de 10 cm o más en el miembro afectado, náusea, vómito, flictemas con contenido serosos o sanguinolento, oliguria leve. De contar con laboratorio las determinaciones de CPK, creatinina sérica, tiempo de coagulación, protrombina y tromboplastina están elevadas; hipofibronogenemia, trombocitopenia y gases arteriales están alterados	6 a 10 frascos I.V.	5 frascos I.V.	15 frascos I.V.	5 frascos I.V.

Grado III o severo	Mismo cuadro grado 2 pero más acentuado y además tejido necrosado en el miembro o área mordida, dolor abdominal, bulas, mionecrosis, parestesias, oliguria marcada, hemorragia por vía bucal y/o rectal, hemoptisis, hematuria	11 a 15 frascos I.V.	6 a 8 frascos I.V.	20 a 30 frascos I.V.	10 a 15 frascos I.V.
	y las pruebas de laboratorio muy alteradas				
Grado IV o muy severo	Mismo cuadro grado 3 más acentuado y se acompaña de choque, disfunción orgánica múltiple y coma	16 o más frascos I.V.	8 o más frascos I.V.	31 o más frascos I.V.	16 o más frascos I.V.

¿Cuáles son las medidas prehospitalarias y hospitalarias?

Siempre en un centro hospitalario. Si es posible, adjuntar el ofidio para evidenciar que realmente se trata de una víbora (cuidado con la manipulación).

A) PREHOSPITALARIO:

- ✓ Tranquilizar al paciente y acompañantes.
- ✓ Máximo reposo posible de la extremidad y del paciente.
- ✓ Retirar anillos, relojes, etc. (por el edema).
- ✓ Lavar la herida con agua y jabón, y aplicar un antiséptico tipo povidona-yodada
- ✓ NO aplicar torniquetes ni realizar succiones, incisiones o cauterizaciones, ya que son inútiles y peligrosas. Es posible que estas medidas sí sean útiles en especies exóticas.
- ✓ Se puede aplicar hielo envuelto en tela limpia.

B) HOSPITALARIO:

- ✓ Aplicar las medidas extrahospitalarias si no se ha hecho.
- ✓ Cateterizar una o dos vías venosas con un catéter grueso (14-16 G), evitando hacerlo en la extremidad afecta.
- ✓ Análisis de sangre y orina, con pruebas de coagulación, CPK (creatinfosfocinasa), creatinina sérica, determinación de plaquetas, gases arteriales, fibrinógeno y aumento en los tiempos de coagulación, protrombina y tromboplastina, mientras más importante sea, mayor será el grado de alteraciones de las pruebas de laboratorio mencionadas.
- ✓ RX de la zona para valorar la presencia de algún cuerpo extraño (colmillo). Grado I o leve:

- ✓ Ingreso en planta de observación.
- ✓ Profilaxis antitetánica.
- ✓ Corticoides y antihistamínicos: hay controversia en su empleo.
- ✓ Antibióticos de amplio espectro: Ceftriaxona (Rocefalin®): 2 gr / 24 h IV
- ✓ Cirugía: para la extracción de colmillos incrustados, síndrome compartimental (fasciotomía), eliminación de tejidos necróticos,etc.
- ✓ Medidas de sostén: Fluidoterapia IV, antieméticos, analgésicos, vasopresores, etc. Ingreso en UCI.
- ✓ Monitorización de constantes.
- ✓ Igual que el grado I.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Possani L.D., Calderón E.S.S.A., et. al.: "Protección contra el Alacranismo "Vacunas Ciencia y Salud, SSA. 1992: 553-567.
2. Tu A.T.: " Chemistry and Molecular Biology: Scorpion Venoms " Jhon Wily and sons; New York 1977; 459-483.
3. Jawetz E., Melnick J.L., Adelberg E.A.: " Microbiología Médica " Manual Moderno México 1985; 373-374.
4. Brawaskar H.S., Brawaskar P.H.: " Consectutive stings by red scorpions evoke severe cardiovascular manifestations in the first, but no in the second victim: A clinical observation
5. J. of Tro. Med and Hyg. 1991; 94: 231-233. 18. Molinari J.L., Tato Z. P., Méndez LImmunity Against the Venom of Mexican Scorpion Centuroides Limpidus limpidus Induced by Some Proteins from this Venom ".- Ann. Inmunol. 1979; 130c. : 859-877.
6. Meier J., White J. : " Clinical Toxicology of Animal Venoms and Poisons. "CRC Press pp: 223-238.
7. Montoya C.M.A.: " Alacranismo " Gaceta Médica México. Vol. 136 No. 6: 645-648.
8. Prevalencia del Envenenamiento por Serpiente y Alacrán" Laboratorios Bioclón México 1997; 13-14.
9. Ismail M.: " The scorpion envenoming syndrome " Toxicon 1995; 33 (7) : 825-858.
10. Dehesa D.M.: " Estado Actual del manejo Farmacológico por picadura de Alacrán " Salud

¿Cuáles son las caracteristicas del veneno de alacrán?

El veneno contiene proteínas, péptidos tóxicos, lípidos, nucleótidos, sales orgánicas y aminoácidos, contiene hialuronidasa, la cual favorece la penetración del veneno y la 5 hidroxitriptamina, de la cual depende la producción del dolor y el edema en el sitio de la picadura. El veneno participa básicamente en la autodefensa y en la captura de insectos y artrópodos para la función alimentaria. Se produce en las glándulas ubicadas en la vesícula del telsón o cola del arácnido y la cantidad obtenida según técnicas entomológicas, es de 100 mcgs, en especies pequeñas y de 600 mcgs. en especies grandes, por lo que se estima que en este rango se encuentra la dosis tóxica para el hombre. Contiene tres fracciones: Transparente, Opalescente y Viscosa.

La intermedia u opalescente es la que posee mayor poder tóxico, siendo la transparentela que tiene menor toxicidad. El inóculo es expulsado en forma violenta e inyectado en el tejido subcutáneo de la víctima y se detecta aproximadamente en 4 a 7 minutos en la circulación general, por lo que si su toxina es de acción potente, puede matar rápidamente a ejemplares pequeños. El veneno del alacrán puede producir inmunidad natural en los individuos con antecedentes previos de picadura e intoxicación. La causa que origina los daños principales al hombre, y que dan lugar a las múltiples manifestaciones clínicas son los denominados polipéptidos tóxicos o "escorpaminas Por el número de moléculas que conforman las cadenas de esas toxinas y por su acción específica sobre los canales iónicos, se clasifican en tres tipos:

- ✓ a) Cadena intermedia: son las más importantes desde el punto de vista médico. Estos péptidosestán constituidos por cadenas de 61 a 70 aminoácidos, unidos por cuatro puentes de disulfuro y cuya acción bloqueante, interfiere con el flujo del sodio sobre la pared de las membranas excitables, sean estas celulares o bien de las terminaciones nerviosas.
- ✓ b) Polipéptidos que bloquean los canales de potasio y que están conformados en cadenas de 31 a 39 aminoácidos, estabilizados por tres puentes de disulfuro.
- ✓ c) Polipéptidos de cadena larga, con más de 130 aminoácidos, actúan sobre la permeabilidad del calcio en las membranas excitables y del contenido de este ion, en el espacio intracelular

¿Cuáles son los síntomas del envenamiento?

El veneno de las especies peligrosas para el hombre da lugar a una descarga masiva de catecolaminas y acetilcolina, como consecuencia de la inactivación del ion sodio y en menor proporción del ion potasio, prolongando los potenciales de acción de las células del sistema nervioso autónomo, representado por las vías colinérgicas (sistema parasimpático), como adrenérgicas (sistema simpático). Al actuar sobre los canales de sodio y potasio, se pierde el equilibrio en el espacio intracelular y el extracelular, lo cual se traduce en entrada desmedida del sodio hacia la célula y expulsión de potasio, con lo que se altera de manera significativa el potencial de membrana y por consecuencia, Lo anterior, se ha podido ratificar experimentalmente, ya que existe la evidencia de que la toxina del alacrán incrementa la permeabilidad de la membrana celular. El resultado en el desbalance electrolítico de esta

alteración es: hiponatremia, hipercalemia, hipocalcemia e hipomagnesemia que generan arritmias y otras manifestaciones en la conducción eléctrica del corazón, así como la presencia de crisis convulsivas, y principalmente en forma directa, en la generación del edema pulmonar; a través de incrementar la permeabilidad capilar pulmonar.

Esa despolarización, a nivel de los axones neuronales, impide que se lleven a cabo los impulsos nerviosos, o bien se efectúen en forma adecuada. Se ha comprobado que las toxinas no pasan la barrera hematoencefálica (o lo hacen muy pobremente) y por tanto no actúan directamente sobre el sistema nervioso central, pero si de su efecto sobre nervios periféricos, en el tejido muscular e indirectamente sobre las glándulas de Estas alteraciones, al interior de células y tejidos pueden dar lugar a las manifestaciones siguientes:

- ✓ Dolor local y parestesias: Por un incremento de la sensibilidad en los receptores específicos.
- ✓ Sensación de cuerpo extraño en la faringe: por irritación de nervios, glosofaríngeo y neumogástrico.
- ✓ Contracciones involuntarias y fasciculaciones linguales: por alteraciones de la conducción nerviosa periférica (más no crisis convulsivas tónico-clónicas, en el principio del cuadro clínico).
- ✓ Sialorrea: Por estimulación de las glándulas salivales.
- ✓ Nistagmus: Por irritación nerviosa.
- ✓ Fiebre: se observa en 70 u 80 de los casos de Intoxicación por Picadura de Alacrán, aparentemente debido a la liberación de norepinefrina en el hipotálamo anterior o por desequilibrios electrolíticos en el hipotálamo posterior. Sin embargo, el uso de Acetaminofen, orienta a que el efecto hipertérmico se debe a la liberación de prostaglandinas.
- ✓ Hipertensión arterial sistémica: Principalmente, por la masiva liberación de catecolaminas; la hipertensión, puede ser severa y generalmente es prolongada y se considera que hemodinámicamente es la principal responsable del desarrollo de la insuficiencia cardiaca.
- ✓ En casos graves puede haber: Hipotensión acompañada de bradicardia, lo cual se explica estas alteraciones, al interior de células y tejidos pueden dar lugar a las manifestaciones como Dolor local y parestesias por un incremento de la sensibilidad en los receptores específicos. Sensación de cuerpo extraño en la faringe: por irritación de nervios, glosofaríngeo y neumogástrico.
- ✓ Contracciones involuntarias y fasciculaciones linguales: por alteraciones de la conducción nerviosa periférica (más no crisis convulsivas tónico-clónicas, en el principio del cuadro clínico).
- ✓ Sialorrea: Por estimulación de las glándulas salivales.
- ✓ Nistagmus: Por irritación nerviosa.
- ✓ Manifestaciones en el aparato cardiovascular:

Trastornos del ritmo, Taquicardia o bradicardia, taquicardia supraventricular, y bloqueo auriculo ventricular. Por su importancia, es conveniente referir un estudio por electrocardiografía (ECG).

La miocarditis, alteración que puede condicionar el síndrome de insuficiencia cardiaca, se correlaciona con las altas cantidades de catecolaminas circulantes y las alteraciones electrolíticas; se puede detectar clínicamente por dolor precordial aprehensivo e intenso, respiración acelerada y a la auscultación: taquicardia, ruidos de galope, murmullo apical,

antipirético y espasmolítico. El principio activo metamizol puede presentarse en forma demetamizol sódico o metamizol magnésico.
De preferencia por vía intravenosa. En el caso de dolor se prescribe a dosis de 10 mg. por Kg. de peso en niños y de 250 a 500 mg. cada ocho horas en adultos.

ANESTÉSICOS LOCALES

2.- Procaína

¿Qué es?

Es un fármaco que bloquea la conducción nerviosa, previniendo el inicio y la propagación del impulso nervioso. Por esta característica se le confiere la capacidad de actuar como anestésico local, generalmente es utilizada para combinarla con otros medicamentos. Es también llamada Novocaína.
Cuando se requiera suprimir el dolor en el sitio de la agresión, se recomienda la aplicación intramuscular en dosis de 7mgs. por Kg. de peso, proporciona una analgesia de 30 a 60 minutos, (No se recomienda el uso de procaína en niños) o bien, clorhidrato de lidocaína (Xilocaína) en presentación al 0.5% o 1%, el cual está indicado hasta en dosis de 4.5 mgs. por Kg. de peso; tiene una duración hasta de 45 minutos. Los anestésicos locales, no se deben emplear con el agregado de adrenalina, por dos razones:
a) La acción adrenérgica de este fármaco se puede sumar a la propia de la toxina, incrementando o dando lugar a la presentación de taquicardia, hipertensión arterial, y bloqueo auriculo ventricular, entre otras iatrogenias;
b) En regiones anatómicas con inervación e irrigación distales, como dedos y pene, puede originar gangrena, por vasoconstricción e isquemia duraderas.

ANSIOLITICO

3.- Diazepan

¿Qué es?

Es un ansiolítico con propiedades sedantes moderadas a la dosis recomendada, induciendo hacia un comportamiento calmado, por lo que está indicado para inhibir la ansiedad y la tensión nerviosa, que en este caso pueden ser producto del impacto psíquico ante la misma picadura y por la evidencia del arácnido agresor. De preferencia se debe aplicar por vía intravenosa. No se recomienda su empleo en niños menores de cinco años para este propósito, a reserva de valorar cada caso. Útil para tratar el espasmo muscular y las crisis convulsivas tónico clónicas. La dosis es de 10 a 20 mg. en los adultos, hasta en dos a tres ocasiones al día, lo cual dependerá de la respuesta clínica y de 0.10 a 0.12 mg. por Kg. de peso y por día, en los menores de cinco años.
Nota: El empleo de barbitúricos como el fenobarbital no es recomendable, por su acción sedante e hipnótica duraderas, que pueden deprimir la función respiratoria y alargar el cuadro clínico.

Medidas generales

- *Control de temperatura por medios físicos*
- Está indicada la aplicación de medios físicos para bajar la temperatura en casos de fiebre, que pueden ser el baño total o la aplicación de compresas con agua fría.
- *Al decidir el alta del enfermo*, se deberán prescribir las medidas higiénicas, para el restablecimiento total del agredido y las de tipo preventivo, para evitar otros accidentes al sujeto atendido y a la población con la que convive.

COMO PREVENIR LOS ACCIDENTES POR PICADURA DE ALACRÁN

- ✓ Sacudir la ropa y zapatos antes vestirse
- ✓ Revisar la ropa de cama antes de irse a dormir
- ✓ No andar descalzos
- ✓ En viviendas con materiales de construcción no adecuados, (lamina, paja, madera) se recomienda colocar un cielo raso, principalmente en las áreas donde se duerme
- ✓ Utilizar mallas mosquiteros en puertas y ventanas
- ✓ Colocar una tira de azulejo o aluminio en los muros alrededor de la casa, evitando así que los alacranes entren por las ventanas o techos.
- ✓ Mantener limpio el interior y exterior de la vivienda, pues es donde los alacranes acostumbran alojarse.
- ✓ Encalar las paredes en el interior y exterior de la casa.

EVOLUCIÓN CLINICA EN NIÑOS

La evolución clínica del envenenamiento por la picadura de alacrán depende de múltiples factores, algunos propios del artrópodo y otros de la víctima. Entre los factores asociados con el alacrán se encuentran la especie de alacrán, las condiciones del telson (porción distal de la cola donde se encuentran las glándulas que inoculan el veneno), el número de picaduras y la cantidad de veneno inoculado. Los asociados con la víctima son: edad, peso, condiciones de salud y enfermedades presentes (hipertensión arterial, enfermedad coronaria y diabetes mellitus, entre otras), así como el acceso a tratamiento oportuno. El tiempo de aparición de los primeros signos y síntomas de envenenamiento y del desarrollo de reacciones graves puede ser muy corto y en la mayoría de los casos puede variar entre 5 y 30 minutos.

No existen factores de riesgo bien definidos para la picadura de alacrán. El número de ataques de alacrán es menor cuando la temperatura ambiente se encuentra por debajo de 16 °C y se incrementa a medida que aumenta la temperatura hasta alcanzar un máximo sostenido alrededor de 19°C. Según algunos estudios descriptivos, la mayor cantidad de ataques se presenta durante la noche, en los menores de 15 años y en el hogar.

Capítulo VII

Antibioticoterapia

Gloria Solano Solano
Rebeca María Elena Guzmán Saldaña
Melissa García meraz

Para el manejo óptimo de antibióticos se requiere de un perfil profesional universitario, en el que se cuente con suficientes conocimientos sobre: farmacología y farmacocinética de los diversos antibióticos; así como de aspectos patológicos y fisiopatológicos, tratamiento farmacológico indicaciones de primer orden y las alternativas para tratar las diversas enfermedades infecciosas; los efectos adversos y las contraindicaciones. En el ámbito hospitalario se deben formar comités de control de enfermedades infecciosas; realizar en forma obligatoria las vigilancias epidemiológicas en todos los ámbitos, de los gérmenes implicados en infecciones hospitalarias; efectuar estudios de sensibilidad antibiótica; y, aplicar las normas de prevención de control de las enfermedades infecciosas. Además, se requiere de campañas de educación a los profesionales de la salud y demás implicados en la atención directa a los pacientes, a fin de prevenir la resistencia de los gérmenes a los antibióticos.

¿Qué es un antibiótico?

La palabra proviene del griego, *anti,* 'contra'; *bios,* 'vida', y un antibiótico es cualquier compuesto químico utilizado para eliminar o inhibir el crecimiento de organismos infecciosos. Una propiedad común de los antibióticos es la toxicidad selectiva: la toxicidad hacia los organismos invasores es superior a la toxicidad frente a los animales o seres humanos. La penicilina es el antibiótico más conocido, y ha sido empleado para tratar múltiples enfermedades infecciosas, como la sífilis, la gonorrea, el tétanos o la escarlatina. La estreptomicina es otro antibiótico que se emplea en el tratamiento de la tuberculosis. En un principio, el término *antibiótico* sólo se empleaba para referirse a los compuestos orgánicos producidos por bacterias y hongos, que resultaban tóxicos

PRIMARIAMENTE EFECTIVOS CONTRA BACILOS GRAM -

- Aminoglucósidos,
- Polimixinas.

AMPLIO ESPECTRO: EFECTIVOS CONTRA BACILOS GRAM+ Y GRAM–

- Penicilinas Espectro ampliado
- Cefalosporinas últimas generaciones, Cloramfenicol
- Tetraciclinas
- Macrólidos
- Rifamicinas
- Sulfametoxazol-Trimetoprima

ESPECTRO SELECTIVO O DIRIGIDO:

- Carbenicilina
- Piperacilina
- Mezlocilina
- Ticarcilina
- Espectinomicina
- Imipenen
- Aztreonam
- Tobramicina.

¿Como se clasifican según la farmacocinética y farmacodinamia?

Por muchos años la susceptibilidad bacteriana se ha medido a través de pruebas in vitro, como la determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM). Este número luego era comparado con las concentraciones séricas o plasmáticas del antibiótico, alcanzadas con las dosis habituales del mismo. Esto no tiene en cuenta la farmacocinética (Absorción Distribución, Metabolismo y Excreción), sino la farmacodinamia (Eliminación tiempo-dependiente, Eliminación concentración-dependiente), Cada clase de antibiótico es metabolizada en forma diferente por el organismo. No es lo mismo un betalactámico, con escasa penetración celular, que un macrólido que se encuentra a nivel intracelular. Cada clase de antibiótico es metabolizada en forma diferente por el organismo.

Por otro lado, la farmacodinamia intenta comprender la acción entre una droga y su efecto tanto deseables (muerte bacteriana en nuestro caso) como indeseables. Los antibióticos pueden clasificarse de acuerdo a la forma en que producen la muerte o inhibición bacteriana en antibióticos tiempo dependiente y concentración dependientes. En el caso de los tiempo dependientes (betalactámicos y macrólidos) el éxito de la terapéutica viene dado por mantener concentraciones por encima de la CIM por el mayor tiempo posible interdosis (T por encima de CIM). En el caso de la concentración dependiente el éxito terapéutico viene dado por lograr un buen pico sérico de concentración (Pico/CIM) o un buen área bajo la curva (AUC/CIM), dependiendo de cada droga.

¿Cuál es la clasificación de antibióticos según su origen?

MICÓTICOS

- Penicilinas
- Cefalosporinas
- otros.

BACTERIANOS

- Polimixinas
- Tirotricina
- Colistina.

ACTINOMICES

- Estreptomicina
- Kanamicina,
- Gentamicina
- Tobramicina
- Clortetraciclina,
- Oxitetraciclina
- Eritromicina.

SINTÉTICOS O SEMISINTÉTICOS:

- Carbenicilina,
- Meticilina
- Ticarcilina
- Imipenem
- Doxiciclina.
- Minociclina
- Claritromicina
- Azitromicina

¿Cuál es la clasificación de antibióticos por su mecanismo de acción?

Cuadro 1. Clasificación de los antibióticos de acuerdo al mecanismo de acción

MECANISMO DE ACCIÓN	EJEMPLOS
Inhibición de la síntesis de la pared celular	Penicilina, Cefalosporinas, Carbapenems, Monobactams, Cicloserina, Vancomicina,

Cuadro 1. Clasificación de antibióticos según su actividad bioquímica

CLASIFICACION DE LOS ANTIBIOTICOS SEGÚN SU ACTIVIDAD BIOQUÍMICA:

INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE PARED CELULAR (interfieren con la permeabilidad y ocasionan pérdida de material intracelular):

1. Vancomicina

1. Cefalosporinas
2. Penicilinas
3. Maonobactams
4. Carbapenems
5. Polimixina
6. Antifumgicos (nistatina anfotericina

I. INHIBIDORES DEL METABOLISMO DE ÁCIDO FÓLICO

1. TMX-SFX
2. Sulfonamidas

II. INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN DEL DNA GIRASA

1. Quinolonas

III. INHIBIDORES DE LA SITESIS DE LAS PROTEÍNAS

1. Eritromicina
2. CLoranfenicol
3. Clindamicina

IV. INHIBIDORES DE LA SITESIS DE PROTEÍNAS DEL *RIBOSOMA 70 S*

1. Tetraciclinas
2. Estreptomicina
3. Gentamicina

4. Amikacina

GEN
ERALIDADES DE LOS BETALÁCTAMICOS

PENICILINAS

Son los primeros antibióticos naturales descubiertos. Son una gran familia que presenta como rasgo común la presencia de un anillo de ácido 6-Amino penicilánico, logrado por la condensación de la L-Cisteína y la L-Valina. La primera penicilina descubierta (penicilina G o benzil-penicilina) tenía muchas limitaciones: Espectro de acción reducido. Sólo era efectiva contra estreptococos del grupo A y cocos gram positivos, pero era ineficaz con bacterias gram negativas. Demasiado sensible a los ácidos, y se destruía en su pasaje por el estómago, por lo que se hacía imposible su administración por vía oral. Era susceptible de ser destruida por las penicilinasas producidas por ciertos grupos de bacterias.. Se eliminaba demasiado rápido a través de la orina. Provocaba hipersensibilidad.
Posteriormente esta penicilina primitiva pudo ser modificada por la sustitución de diferentes elementos de la molécula de penicilina, obteniéndose como resultado:

- Mayor resistencia al pH ácido, lo cual hizo posible su administración por vía oral.
- Mayor espectro de acción.
- Aumento de la resistencia a la penicilinasa.
- Mayor persistencia en el suero sanguíneo y demás fluidos corporales.

¿Cuál es su acción?

Los antibióticos Beta-lactámicos (dentro de los cuales se incluye la familia de las penicilinas) destruyen bacterias sensibles. Actúan sobre la pared de la bacteria. Dicha pared es esencial para la proliferación y el desarrollo del microrganismo. Los peptidoglucanos son componentes heteropoliméricos de la pared, y le confieren estabilidad mecánica y rigidez, gracias a su entramado con innumerables entrecruzamientos (puentes intercatenarios). Las bacterias gram positivas tienen entre 50 y 100 capas de peptidoglucanos en su pared, en tanto que las gram negativas poseen una pared de tan sólo 2 peptidoglucanos de espesor. La síntesis de los peptidoglucanos puede dividirse en tres etapas:

- Formación de precursores de peptidoglucanos en el citoplasma bacteriano.
- Unión de grupos con Uridina Tri Fosfato (UDP), liberación de los nucleótidos de Uridina y formación de polímeros largos, por ensamblaje de los precursores entre sí.
- Finalización de los puentes intercatenarios. En este último punto es que actúa la penicilina. Funciona como un inhibidor competitivo de la D-Alanil D-Alanina, uno de los últimos compuestos en sufrir transpeptidación en la síntesis de los peptidoglucanos. La penicilina se une a la enzima transpeptidasa y le provoca un cambio de conformación: la enzima pierde su forma cíclica y deja de ser funcional. De este modo la penicilina inhibe la formación de peptidoglucanos. Es por esto que la penicilina es más efectiva en momentos en que la bacteria está en crecimiento o en división.

Otro modo de acción depende de las proteínas ligadoras de penicilina (PBP) presentes en muchas bacterias. Estas proteínas poseen diferente afinidad por la penicilina, con la que terminan

Bactericidas eficaces contra gram positivas y gram negativas.

Cuadro 3 Microorgasnismos con resistencia y sensibilidad a las aminopenicilinas

TIPO DE MICROORGANISMO	RESISTENCIA A AMINOPENICILINAS
- Meningococos - *Listeria monocytogenes* s	Muy sensibles
- Neumococos - *Haemophilus influenzae* - *Streptococcus viridans*	Resistentes Son inhibidos por bajas concentraciones
- Enterococos *Neumococcus gonorrhoeae* *E. coli* *Pseudomonas mirabilis* *Salmonella* *Shigella* *Enterobacter*	Poco resistentes Han aumentado notablemente su resistencia en los últimos treinta años
Pseudomonas *Klebsiella* *Serratia* *Acinetobacter* *Ameba proteus*	Muy resistentes

La ampicilina es estable en medio ácido y se absorbe rápidamente después de ingerida.
La amoxicilina también es estable en medio ácido y ha sido especialmente formulada para su consumo oral; se absorbe más rápido que la ampicilina.

Aplicación terapéutica:

Infecciones en las vías respiratorias superiores causadas por Streptococcus pyogenes y pneumoniae y Haemophilus influenzae, como por ejemplo: sinusitis, otitis media, bronquitis crónica, epiglotitis.

Infecciones en las vías urinarias causadas por E. coli

Meningitis causada por Streptococcus pneumoniae, Neumococcus meningitidis, Haemophilus influenzae y Listeria monocytogenes.

Salmonella.

Penicilinas antiseudomonas:

- Carboxipenicilinas y
- Ureidopenicilinas

Las carboxipenicilinas más usadas son la *carbenicilina* y la *ticarcilina*, en tanto que las ureidopenicilinas más conocidas son la *mezlocilina* y la *piperacilina*.

Cuadro 4. Microorganoismos resistentes y sensibles a las penicilinas antiseudomonas

TIPO DE MICROORGANISMO	RESISTENCIA A LAS PENICILINAS ANTISEUDOMONAS
Pseudomonas aeruginosa	Sensibles a carboxipenicilinas
Proteus indol-positivas resistentes a ampicilinas	
Klebsiella	Sensible a ureidopenicilinas
Bacillus fragilis	Sensible a elevadas concentraciones de carboxipenicilinas
Pseudomonas mirabilis	Sensible a carbenicilina
Enterococcus faecalis	Sensible a la mezlocilina
Staphilococcus aureus	Inmunes

Aplicación terapéutica:
Las penicilinas antiseudomonas están indicadas especialmente para combatir infecciones causadas por bacterias gram negativas. Se las emplea en casos de:

- Bacteriemias
- Neumonías
- Infecciones por quemaduras e infecciones de vías urinarias por microorganismos resistentes a la penicilina G y ampicilina.

Reacción adversa

Reacciones de hipersensibilidad: Erupción maculopapular erupción urticariana fiebr broncospasm vasculitis enfermedad del suero dermatitis exfoliativa síndrome de Stevens Johnson Anafilaxia Toxicidad directa mínima: depresión de la médula ósea granulocitopenia hepatitis deficiencia en la agregación plaquetaria flebitis tromboflebitis nausea con o sin vómito diarrea aracnoiditis encefalopatía letargia confusión espasmos mioclonía convulsiones epileptiformes cambios en la composición de la microflora colitis seudomembranosa

EDUCACIÓN AL PACIENTE CON USO DE PENICILINAS

1. Completar la terapia tal y como se indico al paciente, la pauta terapéutica de ninguna manera se debe de interrumpir, aun que hayan desaparecido los síntomas de la infección.
2. Se aconseja al paciente que ingiera el medicamento una hora antes de los alimentos o dos horas después de los alimentos, esta medida está exenta para las medicaciones como: penicilina v y Amoxicilina.
3. El fármaco se puede tomar con agua o leche, se debe de evitar tomarla con bebidas carbonatadas, jugos de fruta o bebidas alcohólicas.
4. Tomarlo con yogurt o algún complemento que contenga Bacillus es de alta ayuda para disminuir el riesgo de una sobreinfección

EDUCACIÓN AL PACIENTE CON USO DE CEFALOSPORINAS

1. Completar la terapia por todos los días que el médico prescribió aun hayan desaparecido los síntomas que nos sugieran infección
2. Tomar el medicamento como la pauta que el médico prescribió., a las horas prescritas
3. Es una buena idea que puede tomar su medicamento con comida o leche ya que esto protege a nuestro estomago a no sufrir irritaciones ni mucho menos a padecer alguna sobreinfecciones.
4. Por ninguna manera se debe de consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento con Cefalosporinas y una vez concluido este se deben de esperar por lo menos tres días para poder volver a consumirlo.
5. El uso de estos fármacos nos hacen propenso a poder sufrir algunas reacciones como la aparición de granos sin explicación alguna o urticaria si esto aparece suspender inmediata el medicamento y poner en contacto con el farmacéutico o el médico.
6. De igual manera comunicarse con el médico o el farmacéutico si se llega a presentar diarrea sin causa aparente o náusea o inclusive vómito de igual manera comunicar cualquier síntoma extraño o nuevo.
7. es importante que sepa que nunca debe de recomendar su medicación para otra gente así tenga los mismo signos que usted ya que cada organismo es diferente y siempre es recomendable una valoración médica antes de iniciar un tratamiento farmacológico

Metas del tratamiento:

1. recupera la salud al tiempo más posible e evitar complicaciones de la misma infección
2. disminuir los síntomas propios de la infección
3. erradicar y evitar una sobreinfección.

GENERALIDADES SOBRE LOS AMINOGLUCOSIDOS

Todos los antibióticos del grupo de los aminoglucósidos contienen aminoazúcares ligados a un anillo de aminociclitol a través de enlaces glucosídicos. Son todos policationes y su polaridad en parte es la que explica sus propiedades farmacocinéticas. Por ejemplo, ninguno se absorbe después de una ingestión adecuada, no se encuentran grandes concentraciones en el líquido céfalo-raquideo y son excretados bastante rápido. Se usan para combatir bacterias gram negativas aerobias e interfieren en la síntesis proteica. A pesar de que casi todos los inhibidores de síntesis proteínica son bacteriostáticos, los aminoglucósidos son bactericidas. Las mutaciones afectan proteínas de los ribosomas bacterianos. Son utilizados ampliamente pero poseen la gran

desventaja de ser altamente tóxicos. Provocan nefrotoxicidad y toxicidad que afectan las porciones auditiva y vestibular del par VIII (ototoxicidad).

Modo de acción Son bactericidas rápidos. Bloquea la síntesis de proteínas y disminuye la fidelidad en la traducción de ARNm en el ribosoma.

Los aminoglucósidos se ligan a polisomas e interfieren en la síntesis proteica al causar una lectura errónea y terminación prematura de la traducción de ARNm. Estas proteínas defectuosas pueden ser insertadas en la membrana de la bacteria, lo cual facilita el ingreso de los aminoglucósidos. También se produce una fuga de iones que finalmente produce la lisis bacteriana.

Modos de resistencia microbiana a los aminoglucósidos:

Depende del no ingreso del fármaco a la bacteria (esto supone una modificación en las porinas de la membrana externa), de la escasa afinidad del antibiótico por el ribosoma bacteriano o porque el medicamento es inactivado por enzimas de la bacteria.

Cuadro 6. Resistencia microbiana a los aminoglucocidois

TIPO DE MICROORGANISMO	RESISTENCIA A LOS AMINOGLUCOSIDOS
Bacterias anaerobias facultativas	Inmunes
Pseudomonas aeruginosa	
Serratia	
Bacilos gram negativos aerobios	Muy sensibles
Bacterias gram positivas	Muy resistentes
Streptococcus pneumoniae y pyogenes	Altamente resistentes
Staphylococcus epidermidis y aureus	Variable resistencia
Proteus	Sensibles

EJEMPLOS DE AMINOGLUCÓSIDOS:

- ✓ Kanamicina
- ✓ Gentamicina
- ✓ Netilmicina
- ✓ Tobramicina
- ✓ Amikacina
- ✓ Neomicina.

¿En que casos esta indicado?

- ✓ Endocarditis bacteriana
- ✓ Tularemia
- ✓ Peste
- ✓ Tuberculosis
- ✓ Infecciones de vias urinarias

ampliamente en todos los tejidos y líquidos por su gran liposolubilidad, en particularlas de acción larga.

Se metabolizan en el hígado. En el líquido cefalorraquídeo (LCR) la tetraciclina alcanza niveles del 10-26% de los séricos. En el esputo, las concentraciones son del 20% y son suficientes para inhibir neumococos y Haemophilus influenzae sensibles. Penetran en el sebo y son eliminadas a través del sudor, por lo que están indicadas en el tratamiento del acné. Según su perfil farmacocinético pueden agruparse en tres categorías: semivida corta (5-9 h), clortetraciclina, oxitetraciclina y tetraciclina; semivida intermedia (10-14 h), demeclociclina, limeciclina y metaciclina;semivida larga (16-18 h); doxiciclina y minociclina, las más liposolubles.

¿Cuáles son las vías de eliminación?

Las principales vías de eliminación son el riñón y la vía biliar. Se acumulan en huesos y dientes, pasan la barrer fetoplacentaria y se excretan, habitualmente en elevadas concentraciones, en la leche materna. La eliminación por orina varía según el compuesto, siendo muy escasa paraminociclina (6%) y clortetraciclina (18%), moderada-baja para doxiciclina (42%) y aceptable para tetraciclina (60%), por lo que con la posible excepción de las dos primeras, se alcanzan concentraciones terapéuticas en la orina para el tratamiento de infecciones urinarias por microorganismos sensibles. La doxiciclina es la tetraciclina habitualmente recomendada en pacientes con infección extrarrenal y fallorenal.

Espectro de actividad La eficacia de las tetraciclinas ha ido disminuyendo debido a la amplia existencia de genes de resistencia, probablemente como consecuencia del prolongado y extenso uso de estos antimicrobianos en los seres humanos y como promotores del crecimiento en animales. Las tetraciclinas tienen en general un comportamiento antimicrobiano similar, siendo una excepción la tigeciclina. La tigeciclina es una nueva tetraciclina semisintética fruto de la modificación de la minociclina,confiriéndole una nueva estructura denominada glicilciclina y cuyo resultado es un aumento en su actividad antimicrobiana, resultando sensibles un gran número de bacterias resistentes a otras tetraciclinas, en conjunto, las tetraciclinas son inicialmente activas frente a un gran espectro de bacterias gram positivas y gram negativas, aunque el porcentaje de cepas resistentes en cada especie o género bacteriano es muy variable.

Actualmente hay pocas cepas de Streptococcus pyogenes y Staphylococcus aureus resistentes a tetraciclinas en nuestro medio (< 5%), siendo la resistencia moderada en S. saprophyticus (5-15%). La resistencia es tan elevada en S. agalactiae (> 85%) y Enterococcus (con excepción de tigeciclina) que las hace inadecuadas para el tratamiento.

La resistencia en S. pneumoniae ha disminuido en los últimos años (60-70% de cepas eran resistentes al principio de la década de 1980 y el 25-35% son resistentes en la actualidad). Este último hecho, junto al bajísimo porcentaje de H. influenzae y Moraxella catarrhalis resistentes, permite a las tetraciclinas poder ser utilizadas en alguna de las exacerbaciones agudas de los bronquíticos crónicos.

En contra del uso generalizado de las tetraciclinas para infección respiratoria está el hecho de ser un "favorecedor" de resistencia a otros fármacos. Dentro de los bacilos gram positivos son sensibles Corynebacterium, Listeria monocytogenes, Clostridium, (la mayoría) y Bacillus anthracis. Nocardia, es poco activa, siendo la minociclina la más activa frente a este microorganismo. También son activas frente a los gramnegativos, aunque muestran diferentes grados de resistencia adquirida: Escherichia coli, Vibriospp, Brucella spp.,Yersinia, legionella pneumophila,Plesiomonas shigelloides, Aeromonas y Neisseria gonorrhoeae. En nuestro medio

muy bajo porcentaje de cepas de Helicobacter pylori presentan resistencia (< 1%).Se incluyen dentro del espectro antimicrobiano algunos anaerobios como Bacteroides grupo fragilis, aunque la mayoría (> 50%) de las cepas son resistentes actualmente .Son muy activas frente a Rickettsia spp. y Coxiella burnetii, y tanto como lo puedan ser los macrólidos frente a Mycoplasma, y Chlamydia, Algunas espiroquetas (incluidas treponema pallidum y Borrelia burgdorferi), micobacterias no tuberculosas (Mycobacterium marinum) y algunos protozoos (Plasmodium falciparum, Entamoeba histolytica y Balantidium coli) presentan sensibilidad a tetraciclinas.

¿Cuál es el mecanismo de acción y resistencia?

Atraviesan la membrana externa de las bacterias a través de porinas mediante difusión pasiva y llegan alcitoplasma gracias a un mecanismo dependiente de energía. Dentro del citoplasma se unen al ribosoma inhibiendo la síntesis de las proteínas. Este efecto se produce evitando la unión del sitio aminoacil del ácido ribonucleico (ARN) de transferencia (aminoacilARN-transfer) a la subunidad 30S ribosomal. La asociación es reversible, lo cual explicaría su efecto bacteriostático. La ausencia de actividad anticélulaseucariotas da lugar a las propiedades antimicrobianas selectivas de las tetraciclinas.

La resistencia puede ser natural o adquirida y debida a diferentes mecanismos. La disminución en la acumulación intracelular de tetraciclinas por bombeo activo asociado a la membrana, es un mecanismo que puede conferir resistencia a las tetraciclinas de forma natural o adquirida en un numeroso grupo de bacterias.

Otro mecanismo frecuentemente involucrado en la resistencia adquirida se debe a proteínas de protección ribosomal que permiten actuar al (ARN de transferencia o transferencia, ARN transferente o ARNt (tRNA en inglés) es un tipo de acido ribonucleico, encargado de transportar los aminoácidos a los ribosomas y ordenarlos a lo largo de la molécula de ARNm, a la cual se unen por medio de enlaces peptídicos para formar proteínas durante el proceso de síntesis proteica). En presencia de concentraciones de antibiótico que normalmente inhibirían la síntesis de éstas.

Es posible que determinadas bacterias (como Propionibacterium) adquieran resistencia mediante mutaciones en el ARN-ribosomal. También se ha observado, de forma excepcional, resistencia a tetraciclinas mediante inactivación enzimática en algunas bacterias anaerobias, aunque se desconoce si este último mecanismo tiene traducción clínica. Tanto el bombeo activo como laprotección de la inhibición del ribosoma son mecanismos de resistencia clínicamente relevantes y ambos suelen estar relacionados con la adquisición de elementos móviles de resistencia. Existen muchos genes de resistencia a las tetraciclinas y un gran número de ellos se asocia a los elementos móviles sea en forma de plásmidos o de trasposoneso integrones. En los integrones, junto al gen que confiere la resistencia a tetraciclinas, con frecuencia se encuentran otros genes que confieren resistencia a otros antibióticos.

¿En que casos son eficaces?

Siguen siendo eficaces en gran número de infecciones. Clásicamente son de primera elección en el tratamiento de:

Brucelosis (habitualmente asociadas a estreptomicina) y el cólera.
Son muy activas frente a Rickettsia
Coxiella burnetii.

medicamentos extranjeros. Estos tres preparados se encuentran en la lista de medicamentos esenciales de la OMS.

¿Cuál es su clasificacíon y estructura quimica?

Derivan de la sulfanilamida. Su estructura es similar al ácido paraminobenzoico (PABA), un factor requerido por las bacterias para la síntesis del ácido fólico. El grupo amino libre en posición 4 se asocia con aumento de su actividad. Las sustituciones en el radical sulfonil (SO_2) unido al carbono 1 del anillo bencénico modifican las características farmacológicas. A partir de la sulfanilamida se han sintetizado gran número de derivados que pueden agruparse según la duración de su acción y otras características

¿Cuál es la vía de administración?

Habitualmente las sulfamidas se administran por vía oral y ocasionalmente por vía intravenosa (sulfadiazina, cotrimoxazol) y tópica como la sulfadiazina argéntica. Las sulfamidas que se absorben por vía digestiva lo hacen con rapidez en el estómago e intestino delgado alcanzando tras una dosis de 2 g una concentración en la sangre de 50-100 g/ml tanto las de acción corta o intermedia como las de acción prolongada. Las sulfamidas tópicas se absorben parcialmente y pueden ser detectadas en la sangre.

La distribución varía en función del comportamiento de cada compuesto, dependiendo de su unión a las proteínas y su metabolismo. En general, se distribuyen bien por todo el organismo y alcanzan concentraciones cercanas al 80% de los niveles séricos en el líquido sinovial, pleural o peritoneal. La concentración en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de las sulfamidas de acción corta es del 30-80% de las correspondientes concentraciones plasmáticas. Se unen de modo variable y reversible a las proteínas, y los niveles alcanzados en los líquidos orgánicos están inversamente relacionados con el grado de unión a ellas.

Atraviesan la barrera placentaria y se observan en la sangre fetal y el líquido amniótico, pudiendo producir efectos tóxicos. Se metabolizan en el hígado principalmente por acetilación aunque también por glucuron o conjugación y oxidación. Los metabolitos no tienen actividad antibacteriana. Existen sulfamidas poco absorbibles como sulfasalazina,y sulfamidas de uso tópico como sulfadiazina argéntica. Las sulfamidas de eliminación rápida (sulfisoxazol,sulfametizol) tienen la semivida más corta (4-7 h). La de eliminación media (sulfametoxazol,sulfadiazina) es 11-24 h. Las sulfamidas de eliminación lenta, como sulfametoxipiridazina, tienen una semivida de24-60 h y las de eliminación muy lenta como sulfadoxina mayor de 60 h. Se eliminan principalmente por la orina, parte sin metabolizar y parte en forma de conjugados.

La tasa de eliminación es variable de unas a otras y por diferentes mecanismos. Son parcialmente filtradas por el glomérulo renal y parcialmente excretadas por el túbulo, donde parte pueden ser reabsorbidas. Los compuestos altamente solubles tienen un aclaramiento muy alto y son rápidamente eliminadas por la orina alcanzando en ella concentraciones elevadas. Los

compuestos con aclaramientos muy bajos como sulfadoxina mantienen sus niveles plasmáticos durante largos períodos y su concentración en la orina es muy baja. En caso de deterioro renal la dosis debe ajustarse al grado de ésta. Por la leche, saliva, bilis y secreción prostática pueden eliminarse cantidades poco significativas.

Espectro de actividad. Está limitado debido a la cada vez más extendida resistencia adquirida. De no considerar esta resistencia adquirida, las sulfamidas son inicialmente activas frente a un amplio grupo de bacterias grampositivas:

- ✓ Cepas de estreptococos
- ✓ Estafilococos
- ✓ Neumococos,
- ✓ Enterococcus.
- ✓ Actinomyces
- ✓ Nocardia
- ✓ Bacillus anthracis y
- ✓ Corynebacterium diphteriae.

Dentro de las bacterias gram negativas son sensibles a numerosas especies de enterobacterias, Neisseria. Y patógenos respiratorios como H. influenzae, Bordetella pertussis o Legionella pneumophila. También son inicialmente activas frente a Yersinia pestis, Brucella y algunos microorganismos involucrados en infecciones de transmisión sexual como C. trachomatis, H. ducreyi y C. granulomatis. P. aeruginosa suele ser naturalmente resistente pero no Stenotrophomonas maltophilia.

Las microbacterias son resistentes exceptuando algunos compuestos de larga duración con moderada actividad frente a Mycobacterium leprae. Con compuestos de la familia de las diaminopirimidinas como pirimetamina y trimetoprima se produce un efecto sinérgico y la combinación las hace activas frente a Toxoplasma gondii, Plasmodium y Pneumocystis carinii. Mecanismo de acción y resistencias Están estructuralmente relacionadas con PABA y compiten con él por la enzima dihidropteroato sintetasa que interviene en el metabolismo del ácido fólico. El ácido fólico es imprescindible para la síntesis de precursores de los ácidos nucleicos bacterianos. Indicado en la prevención y el tratamiento de la neumonía por P. carinii. Para infecciones respiratorias bacterianas actualmente es poco útil en nuestro medio. El cotrimoxazol también está indicado en el tratamiento de algunos parásitos intracelulares de hábitat intestinal como Isospora belli o Cyclospora cayetanensis.

¿Cuáles son sus efectos adversos y contraindicaciones?

Una de las principales desventajas de las sulfamidas en comparación con otros antimicrobianos más recientemente comercializados es la elevada frecuencia de efectos secundarios. Las

agente para el tratamiento de las infecciones oculares externas. Estudios clínicos han demostrado que su uso en niños es seguro.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Precauciones generales:

El uso prolongado de antibióticos puede favorecer el crecimiento de organismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si apareciera una nueva infección durante el tratamiento, deberá descontinuarse CLORANFENICOL para tomar medidas apropiadas. Este medicamento deberá prescribirse por un médico sólo después del examen oftalmológico con lámpara de hendidura.

Si los signos y síntomas no mejoran en 2 días, el paciente deberá ser reevaluado.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:

CLORANFENICOL deberá ser usado durante el embarazo y la lactancia sólo bajo estricto control médico. No se ha establecido la seguridad de este producto durante el embarazo y la lactancia. Se recomienda utilizar CLORANFENICOL con precaución durante el embarazo y la lactancia. Se desconoce si su aplicación tópica ocular se excreta en la leche humana.

Reacciones secundarias y adversas:

CLORANFENICOL Ungüento es generalmente muy bien tolerado con efectos adversos locales poco comunes, que consisten en hipersensibilidad y de ardor e irritación transitorios. Se ha reportado la ocurrencia muy rara y no confirmada de discrasias sanguíneas, posiblemente relacionados con el uso inadecuado y no vigilado de CLORANFENICOL Ungüento. El primero de estos casos se reportó en 1965 tras 23 meses de uso continuo e inapropiado y no supervisado y 30 meses después se normalizó sin causar la muerte. El segundo caso se reportó en 1975, tratándose también de anemia aplásica y que fue considerado por varios autores como mera coincidencia. El tercer caso se reportó en 1980 y se consideró que otros medicamentos pudieron estar implicados. En otros siete casos publicados, tanto los oftalmólogos como los hematólogos que los reportaron consideran que hubo una posible relación causa-efecto y que fue casualmente relacionado el cloranfenicol en ello.

Interacciones medicamentosas y de otro género:

CLORANFENICOL Ungüento aplicado tópicamente no se conoce que produzca interacciones medicamentosas y se puede administrar de manera concomitante con lubricantes oculares, esteroides, antiglaucomatosos, etc.

Los anestésicos tópicos pueden aumentar la absorción de las drogas tópicas y favorecer la aparición de los efectos secundarios y adversos. Si se administra un antibiótico bacteriostático junto con uno bactericida, puede desarrollarse antagonismo entre ambos.

La aplicación de CLORANFENICOL Ungüento, como de cualquier otro antibiótico tópico previo a la toma de frotis y cultivo, puede alterar los resultados o producir resultados falsos-negativos.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, y sobre la fertilidad:

No se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas con CLORANFENICOL Ungüento; así mismo, no se ha comprobado su potencial sobre estos efectos.

¿Dosis y vía de administración?

Oftálmica. Aplíquese 1 a 2 cm de CLORANFENICOL Ungüento en el fondo del saco conjuntival inferior del (los) ojo(s) afectado(s) de 3 a 5 veces al día por los siguientes 7 a 10 días según lo valore el médico tratante.

Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental:

La sobredosificación puede favorecer la aparición de los efectos secundarios, en cuyo caso se recomienda lavado mecánico de los ojos con agua tibia estéril.

Si se ingiere accidentalmente CLORANFENICOL Ungüento, administre líquidos orales para diluir el producto.

Modo de acción

Inhibe la síntesis proteica mediante inhibición competitiva. Se fija a la subunidad menor ribosomal, impidiendo la unión del aminoacil ARNt.

Aplicación terapéutica:

- Fiebre tifoidea
- Meningitis
- Rickettsiasis

3. Microorganismos de crecimiento intracelular o yuxtacelular (Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia spp., Legionella spp., Borrelia burgdorferi, Coxiella burnetii).

4. Algunos protozoos son moderadamente sensibles (Toxoplasma gondii, Cryptosporidium y Plasmodium). La mayoría de bacilos gramnegativos (BGN), incluyendo algunos microorganismos anaerobios (Bacteroides spp. Y Fusobacterium spp.), son resistentes, entre otros motivos por impermeabilidad de la pared bacteriana a la difusión del macrólido. En cambio, otros BGN anaerobios como Porphyromonas y Prevotella y las formas L de Proteus mirabilis (carentes de pared) son sensibles.

Claritromicina es el macrólido más activo frente a Mycobacterium avium-complex y M. chelonae, M. leprae y Helicobacter pylori. Frente a la mayoría de cocos grampositivos es algo más activa que la eritromicina. Un metabolito de claritromicina (14-hidroxi-claritromicina) es más activo que el producto original frente a H. influenzae y M. catarrhalis. Roxitromicina tiene una actividad similar o algo inferior a la de eritromicina. Inhibe a muchas de cepas de M. tuberculosis a concentraciones de 4 mg/l. Es tan activa o más que espiramicina frente a Toxoplasma (3)(8). Azitromicina es algo menos activa que eritromicina frente a microorganismos grampositivos, pero es varias veces más activa frente a microorganismos gramnegativos incluyendo Vibrio cholerae, Campylobacter spp., Neisseria spp., Moraxella spp., H. influenzae, Brucella spp., Pasteurella spp., Eikenella y algunas enterobacterias (Escherichia coli, Salmonella spp., Yersinia spp. Y Shigella spp.) Azitromicina es bactericida frente a Legionella spp. Con independencia de su actividad intrínseca, la eficacia in vivo de azitromicina puede ser superior a la del resto de macrólidos en infecciones producidas por microorganismos de crecimiento intracelular

Espiramicina tiene una actividad antibacteriana sensiblemente inferior a la de eritromicina, pero es activa frente a protozoos como Toxoplasma y Cryptosporidium. Josamicina y miocamicina, derivado diacetilado de la midecamicina, son entre 2 y 4 veces menos activas que eritromicina frente a cocos grampositivos y algo más activas frente a M. hominis y Ureaplasma urealyticum. A pesar de la menor actividad intrínseca de los tres macrólidos de anillo de 16 átomos frente a cocos grampositivos, en España el porcentaje de cepas de S. pyogenes sensibles es superior al de eritromicina, dado que en un elevado porcentaje

de casos la resistencia es debida a la presencia de una bomba de expulsión activa que no afecta a los macrólidos de 16 átomos . Telitromicina es de 2 a 8 veces más activa que eritromicina frente a microorganismos grampositivos y tan activa como azitromicina frente a gramnegativos. Es menos activa que claritromicina frente a micobacterias. Los neumococos y la mayoría de estreptococos con mecanismos de resistencia a los macrólidos son sensibles a telitromicina

FARMACOCINÉTICA

Con excepción de azitromicina, todos se metabolizan en el hígado y sufren un efecto de primer paso que puede disminuir de manera significativa su biodisponibilidad. Telitromicina y los macrólidos con anillo de 14 átomos, pero no los de 15 y 16 átomos, emplean la vía metabólica del sistema enzimático del citocromo P-450, cuya actividad inhiben en mayor o menor grado. La vida media y el pico sérico tienden a incrementarse si se administran dosis altas o múltiples, probablemente por saturación del metabolismo hepático. Difunden a través de la membrana debido a su carácter lipofílico y probablemente por la existencia de un transporte activo dependiente del calcio. La concentración en el citoplasma celular es varias veces superior a la sérica. La mayor parte del antibiótico se acumula en los fagolisosomas debido al carácter ácido de estas organelas

En medio ácido el macrólido se ioniza (protonación), la forma ionizada no difunde a través de la membrana lipídica y queda atrapada en el fagolisosoma. La concentración intracelular de azitromicina es particularmente elevada y persistente, en parte debido a que posee dos grupos básicos en lugar de uno como ocurre con el resto de macrólidos. Además, a diferencia de otros macrólidos en los que la concentración intracelular varía prácticamente de inmediato en relación con las variaciones de concentración extracelular, azitromicina mantiene concentraciones intracelulares elevadas durante más de 7 días después de la última dosis, con una concentración sérica simultánea indetectable. Telitromicina, por su carácter dibásico, tiende a comportarse como azitromicina (2)(9). Los macrólidos difunden escasamente a través de las meninges (concentración en el líquido cefalorraquídeo [LCR] < 10% de la sérica). En general pasan a la saliva, a las secreciones bronquiales y a la leche materna, donde alcanzan concentraciones superiores al 50% de la sérica, pero no difunden a los tejidos fetales .

Se eliminan por vía biliar en forma de metabolitos y de producto activo. La concentración biliar es superior a la sérica. La eliminación urinaria de telitromicina, y todos los macrólidos (excepto claritromicina), es inferior al 10%. No es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia renal o hepática, pero debe evitarse la administración de dosis elevadas. Claritromicina se elimina con la orina en cerca del 30%. La dosis debe reducirse a la mitad a partir de valores de depuración de creatinina inferiores a 30 ml/min, pero no es necesario modificarla en caso de insuficiencia hepática si la función renal es normal. Se eliminan escasamente con la hemodiálisis y con la diálisis peritoneal

Mecanismos de resistencia:

Se han descrito cuatro mecanismos de resistencia a los macrólidos:

1. Resistencia Intrínseca. Es un mecanismo natural de las enterobacterias mediante el cual el macrólido no atraviesa la membrana bacteriana debido a un efecto de permeabilidad.
2. Modificación del ARN Ribosomal. Se halla mediado por plásmidos o transposones que codifican una metilasa que modifica el ARN ribosomal, alterando la afinidad por el antibiótico. Este mecanismo de resistencia puede ser inducible o constitutivo.
3. Bomba de eflujo. Se desarrolla a través de una bomba que expulsa activamente al antibiótico del interior bacteriano. Este mecanismo es especifico en contra de los macrólidos de 14 y 15 átomos.

Muchos antibióticos son ácidos orgánicos y por ello su penetración depende del pH. Además, la osmolalidad y la presencia de cationes pueden alterar el ingreso de los medicamentos.
El transporte de algunos antibióticos requiere energía y por ello no son activos en medios anaeróbicos. Una vez que alcanzan su sitio de acción, el antibiótico debe ejercer un efecto nocivo sobre el microorganismo. Las modificaciones en estos sitios determinan una fuente importante de resistencia. Esta resistencia se adquiere por mutación y se transmite verticalmente por selección a las células hijas. Con mayor frecuencia se produce una transmisión horizontal de los determinantes de la resistencia de una célula donante, a menudo de otra especie bacteriana, por transformación, transducción o conjugación. (por diseminación clonal de una cepa con resistencia propia o por intercambios genéticos entre cepas resistentes y cepas sensibles)
Transducción:

Ocurre por la intervención de un bacteriófago (virus que infecta bacterias) que contiene ADN bacteriano dentro de una cubierta proteica. Si una bacteria adquiere el material genético que proporciona la resistencia, puede transmitirlo a sus descendientes.

- Conjugación: es el intercambio de material genético por contacto interbacteriano a través de un pelo sexual.

La actividad del antibiótico depende además de:

- La vía de administración (oral, parentral, intramuscular, subepidérmica, etc.)
- Mecanismos de defensa del cuerpo humano.
- Factores locales (presencia de secreción purulenta, cúmulos de hemoglobina en las hematomas, presencia de cuerpos extraños en el sitio de infección, etc.)
- Edad del paciente.
- Factores genéticos.
- Embarazo.
- Alergia al fármaco.
- Trastornos del sistema nervioso (pueden ocurrir convulsiones)

GENERALIDADES DE LAS QUINOLONAS

¿Qué son?

Las quinolonas son un grupo de antibióticos de amplio espectro. La mayor parte de las quinolonas usadas en la clínica son del grupo de las fluorquinolonas (o fluoroquinolonas), caracterizadas por tener un grupo fluoruro en el anillo central, normalmente en posición 6.

Actualmente existen cuatro generaciones de quinolonas usadas como antibióticos, entre los que se pueden encontrar, como conocidos exponentes, el ácido nalidíxico, el ciprofloxacino, el ofloxacino, el moxifloxacino y el levofloxacino.Interrumpe la reproducción bacteriana y la replicación del acido ribonucleico, se necesita que estén separados los dos cordones de la doble hélice de ADN. Sin embargo, todo lo que separe los cordones ocasiona un desenrollado o un súper enrollado positivo excesivo del ADN. Este proceso es regulado por la ADN GIRASA, la cual se encarga de la introducción continua de superespiras negativas, lo que alivia el enrollamiento del ADN.

El grupo antibiótico quinolonas bloquea la actividad de la subunidad A de la ADN GIRASA bacteriana (Topoisimeras), Tienen una acción bactericida rápida, que es dosis dependiente (en relación con la concentración del antibiótico). Las quinolonas interfieren en la replicación del ADN al bloquear o inhibir las enzimas topoisomerasa II y topoisomerasa IV, enzimas esenciales para la topología del ADN. La ADN girasa es un tipo de topoisomerasa II y uno de los blancos predilectos de las quinolonas para el caso de bacterias Gram-negativas. La ADN topoisomerasa IV, descubierta tiempo después de que se descubrió la ADN girasa, es otro de los objetivos de las quinolonas en el caso de bacterias Gram-positivas, al mismo tiempo de que se han detectado una cantidad de especies bacterianas en las cuales el mecanismo de acción involucra la inhibición de ambas enzimas. Ambas enzimas son vitales para la vida de la bacteria en el sentido de que la transcripción, replicación, reparación y almacenamiento del ADN depende indirectamente del buen funcionamiento de dichas enzimas; inhibir estas enzimas da como resultado la aniquilación de la bacteria.

Se cree que el mecanismo de acción de las quinolonas, desde el punto de vista químico, involucra la interacción de las funciones carbolilo, carboxilo, y flour con residuos de acido aspártico, serina y lisina de las enzimas arriba citadas y con los residuos de purina, guamnjina y magnesio, presentes en el ADN. Estas interacciones crean un "cerrojo" a las topoisomerasas, las cuales no pueden efectuar alv movimiento (impulsado por ATP) para abrir las hebras de ADN, lo que da al traste con los procesos nucléicos necesarios para la vida de la bacteria.

Características químicas de las quinolonas que influyen sobre su comportamiento en sistemas biológicos.

MECANISMO DE ACCIÓN:

El mecanismo o los mecanismos mediante los cuales las quinolonas ejercen su acción, son aún motivo de discusión. De modo general se acepta que la acción bactericida de las quinolonas puede lograrse por:

a. Penetración del compuesto en el citoplasma celular.
b. Inhibición de la girasa del DNA bacteriano.
c. Inhibición en la síntesis de replicación del DNA.
d. Inducción de una reacción de alarma y efectos deletéreos sobre la estructura celular y bioquímica de la bacteria.

El primer requisito para que un antibiótico pueda ejercer su acción bactericida, es la penetración de éste en el citoplasma bacteriano, bien sea por difusión pasiva o transporte activo.[15]

Las bacterias siempre confrontan un gran problema topológico por contener un cromosoma que se compone de un DNA de doble filamento de 1 300 Fm de longitud (la bacteria promedio sólo mide 2 Fm de longitud). Estos filamentos se enrollan formando Agiros o dominios. Cada uno de estos dominios está ligado a un centro de DNA y el tamaño de cada uno se ve reducido por estar amarrado fuertemente desde el comienzo del supergiro que se produce en contra de la dirección normal del estado helicoidal del DNA.

La girasa del DNA es una fosfoisomerasa II con cuatro subunidades. Las quinolonas se ligan específicamente a las subunidades A de la girasa y excepcionalmente a la B y cuando esto ocurre quendan sin sellar 2 roturas en el DNA. Es conocido que cuando el DNA contiene interrupciones, éstas pueden actuar como señales conductoras del proceso de exonucleosis. Una vez que las quinolonas se fijan a la girasa, pueden ampliarse las mencionadas roturas que se convierten en brechas permanentes de doble filamento, se produce de esta manera, una inhibición en la síntesis de replicación del DNA bacteriano.

Una característica particular de las 4 quinolonas es producir en la bacteria la llamada reacción de alarma (SOS Response); la cual consiste en la inducción de una síntesis no replicante de DNA e inhibición de la división celular sobre toda la filamentación; una vez producida esta reacción, lo que decide la recuperación o la destrucción de la célula es la concentración y el tiempo de exposición del DNA al agente tóxico; se ha comprobado que todas las 4 quinolonas pueden desencadenar esta reacción seguida de muerte celular y por ende, una efectiva acción bactericida.

Resistencia a las quinolonas:

Poco después de que se comenzara a usar el ácido nalidíxico en los comienzos de la década del 60, apareció rápidamente la resistencia de las bacterias a éste y se demostró que el mecanismo de tal resistencia era la alteración a nivel de la girasa del DNA (A ó B).

Otro mecanismo de resistencia reconocido a las quinolonas, pero también a los betalactámicos, tetraciclinas y cloranfenicol, es la disminución de la permeabilidad de la membrana celular por reducción en las porinas de dicha membrana, lo que trae por consecuencia una baja penetración intracelular del antibiótico y un aumento de la concentración mínima inhibitoria (CMI). En rarísimas ocasiones las 4-quinolonas se ven afectadas por una resistencia mediada por plásmidos.

En términos generales, es muy rara la resistencia monofásica a la ciprofloxacina, enoxacina, norfloxacina y ofloxacina y aparece en 10 - 10 bacterias.

La alteración de la girasa del DNA hace que aumenten las concentraciones inhibitorias mínimas de bacterias, pero tales incrementos por lo común llegan a niveles de 1 Fg/mL, nivel que puede obtenerse en la sangre con ciprofloxacina y ofloxacina, y es mucho menor que las concentraciones de todos los nuevos agentes en orina. En el laboratorio es posible producir bacterias altamente resistentes por subcultivos seriados de ellas en presencia de concentraciones crecientes de cualquiera de las fluoroquinolonas. En la clínica, las cepas resistentes se han observado en varios tipos de sepsis, sobre todo del tracto respiratorio. El cuadro 2 agrupa las bacterias que con mayor frecuencia han desarrollado resistencia.

CUADRO 2. Resistencias a las quinolonas: bacterias frecuentes

MÁS FRECUENTES
Pseudomonas aeruginosa
Stafilococo aureus (meticillín-resistente)
Stafilococo epidermidis
OTROS
Escherichia coli
Klebsiella pneumoneae (mutltirresistente)
Neisseria gonorrheae
Helicobacter pilori
Campilobacter jejuni
Corinebacterium jeikeium
Serratia marcescens
Enterobacter cloacae
Micobacterium tuberculosis
Brucella melitensis.

ACTIVIDAD IN VITRO:

El espectro de la actividad *in vitro* de las quinolonas ha evolucionado considerablemente desde la aparición del primer miembro de dicho grupo, el ácido nalidíxico, que posee una gama esencialmente limitada de actividad contra algunas especies gramnegativas. En general, las quinolonas son muy eficaces *in vitro* contra muchas enterobacterias y bacilos gramnegativos, tales como *Neisseria gonorrheae, meningitidis* y *Moraxella*, también son activas contra la *Pseudomona aeruginosa*, si bien pueden ser menos activas contra otras especies de *Pseudomonas*.

Infecciones respiratorias:

Cada día es más generalizado el uso de quinolonas en las infecciones del tracto respiratorio, tanto el superior como el inferior, porque estos agentes llegan a alcanzar concentraciones excelentes en el tejido bronquial y el esputo, además de poseer buena actividad *in vitro* contra la mayoría de los patógenos respiratorios.[25] Casi todas las quinolonas (ciprofloxacín, ofloxacín, perfloxacín, fleroxacín, etc.) tienen actividad contra los bacilos gramnegativos productores de neumonías y bronconeumonías; entre los más sensibles se encuentran: el *H. influenzae, Moxarella catarralis*, algunas especies de *Legionella, Klebsiella, Enterobacter, E. coli* y *S. aureus*.

En las infecciones del tracto respiratorio superior (otitis, sinusitis) las quinolonas no constituyen fármacos de primera línea y como tratamientos inicial son más apropiados los betalactámicos y los macrólidos; sin embargo, estos agentes y en particular la ciprofloxacina, pueden ser muy valiosos para el tratamiento de la otitis maligna externa del diabético, producida por *Pseudomona aeruginosa*, se utiliza en combinación con la rifampicina o algunas penicilinas antipseudomonas.

En las infecciones de las vías respiratorias inferiores (bronquitis purulentas, exacerbaciones agudas de las bronquitis crónicas y neumonías, las quinolonas son alternativas para utilizar con otros agentes. La ciprofloxacina comparada con el ceftriaxone en el tratamiento de pacientes hospitalizados con neumonías adquiridas en la comunidad, demostró ser eficaz en la erradicación del *Streptococcus pneumoniae* en el 91 % de los pacientes.[29] Otras quinolonas (enoxacina, ofloxacina y fleroxacina) han arrojado también resultados alentadores.

Las nuevas quinolonas, en particular las de uso parenteral, pueden ser de gran valor en el tratamiento contra la neumonía adquirida en el hospital, dado que en este tipo de neumonía, las bacterias aeróbicas gramnegativas (*Pseudomona, Klebsiella, Enterobacter y Serratia*), casi siempre están presentes. El amplio sinergismo de estos agentes facilita en estos casos su uso como terapia complementaria con otros antibióticos (cefalosporinas, aminoglucósidos, betalactámicos, etc.).

El tratamiento de fibrosis quísticas con quinolonas debe limitarse a la ciprofloxacina en los mayores de 14 años; la dosis recomendada es de 750 mg 2 veces al día durante un tiempo no mayor de 2 semanas, porque de lo contrario se facilita el desarrollo de resistencia en algunas bacterias.

Infecciones gastrointestinales:

El antimicrobiano ideal para combatir las infecciones entéricas bacterianas debe poseer las siguientes cualidades:

1. Desplegar una buena actividad contra todos los patógenos bacterianos.
2. Baja frecuencia de resistencia entre estos patógenos.
3. Presentar un potencial reducido al desarrollo de resistencia mediada para plásmidos.
4. Alcanzar altos niveles de la droga en el intestino tras la administración por vía oral.
5. No modificar la microflora intestinal.

Las fluoroquinolonas poseen muchas de estas propiedades, pues se absorben bien tras una administración por vía oral, producen altas concentraciones intraluminales en el tejido, los macrófagos y el intestino, pero además tienen grandes volúmenes de distribución con vidas medias de larga duración. Están indicados en las fiebres entéricas: tifoidea y paratifoidea, la shigellosis, la diarrea enterotoxigénica causada por *E. coli*, el cólera, la diarrea del viajero y la colitis asociada a los antibióticos por *Clostridium difficile*, así como el *Campylobacter pylori* y la *Yersinia enterocolítica*.

La norfloxacina, la ciprofloxacina y la ofloxacina se recomiendan en la diarrea por *Shigella*, por *E. coli toxigena* y por *Salmonella*.[8] La norfloxacina y la ciprofloxacina pueden eliminar el estado portador crónico de la *Salmonella*. En estos casos se recomienda la dosis de 400 mg 2 veces al día, aun en presencia de colecistitis, durante 28 días, mientras que la dosis de ciprofloxacina en estos casos es de 750 mg 2 veces al día, también durante 28 días.

Infecciones de piel y partes blandas:

Si bien es cierto que los antimicrobianos de primera línea para las infecciones cutáneas por *Estafilococos* y algunas cepas de *Estreptococos*, siguen siendo los betalactámicos, las fluoroquinolonas constituyen una alternativa terapéutica. La ciprofloxacina en dosis de 750 mg 2 veces al día se recomienda en infecciones mixtas: úlceras de decúbito, abscesos subcutáneos por gramnegativos aerobios. Así también, aunque la concentración inhibitoria mínima de *Estafilococos* y *Pseudomonasaeruginosa* aumenta en ocasiones durante la terapia, este factor no ha sido asociado con falla clínica.

Osteomielitis:

El tratamiento de pacientes con osteomielitis, en especial producida por bacilos aeróbicos gramnegativos, es difícil, independientemente de que la infección haya sido asociada con un dispositivo protésico o si ésta simplemente envuelve hueso nativo. En muchas ocasiones no se puede anticipar con exactitud cuál es el agente causal, es decir si es un grampositivo o gramnegativo, y si es aerobio o anaerobio; no se debe olvidar que no son todos los antibióticos los que penetran en el hueso y que estos pacientes son tributarios de una terapia antimicrobiana prolongada, lo cual favorece el desarrollo de resistencia.

Se ha demostrado que la ciprofloxacina y la ofloxacina alcanzan concentraciones terapéuticas en el hueso después de su administración por vía oral. Estas quinolonas, además, son útiles en las infecciones de la esternotomía por *S. epidermidis* y *S. aureus* resistentes a la meticilina. La pefloxacina, en monoterapia o en combinación con otros antibióticos, también se ha utilizado en individuos con osteomielitis crónica con buenos resultados.

Otras indicaciones de las quinolonas:

Se ha estudiado la prevención de infecciones con ciprofloxacina y norfloxacina administradas por vía oral como agentes profilácticos en pacientes granulopénicos. Se ha recomendado en pacientes neutropénicos con eventos febriles iniciar tratamientos con ciprofloxacina endovenosa en combinación con aminoglucósidos o betalactámicos.

GENERALIDADES SOBRE LOS MACROLIDOS

¿Qué son?

Los **macrólidos** son un grupo de antibióticos muy relacionados entre sí que se caracterizan por tener un anillo macrocíclico de lactona con 14 a 16 miembros, cuyo prototipo, y el macrólido más utilizado, es la eritromicina. La claritromicina y laazitromicina son derivados sintéticos de la eritromicina.

Mecanismo de acción:

Es un antibiótico bacteriostático que inhibe la síntesis protéica, al unirse de manera reversible a la subunidad 50's del ribosoma de las bacterias sensibles. Con esta acción causa el bloque de la transpeptidación y/o translocación.
Tienen efecto solo en los microorganismos que están en periodo de replicación.

Eritromicina:

La eritromicina es un antibiótico macrólido producido por el actinomiceto *Streptomyces erythreus*. Posee actividad bacteriostática frente a los estreptococos, los estafilococos, *Propionibacterium acnes y* algunos bacilos grampositivos.

Las formulaciones orales están protegidas por una cubierta entérica para evitar que los jugos gástricos inactiven la eritromicina. El fármaco se distribuye rápidamente por todo el organismo, con excepción del cerebro y el líquido cefalorraquídeo. Atraviesa con facilidad la barrera placentaria, y se han descrito concentraciones plasmáticas bajas en el feto. Su semivida plasmática es de unos 90 minutos. La eritromicina se desmetila parcialmente en el hígado, y se elimina en buena medida con la bilis y las heces.

¿En que casos esta indicado?

Tratamiento de:

- ✓ Acné inflamatoria leve o moderada.
- ✓ Impétigo grave resistente a los antibióticos tópicos.
- ✓ Foliculitis.
- ✓ Erisipela y celulitis.
- ✓ Acné moderada o grave en los casos en que las tetraciclinas están contraindicadas o son ineficaces.
- ✓ Frambesia en los niños menores de 8 años, en los que las tetraciclinas están contraindicadas.

¿Cuál es la dosis?

Los comprimidos de eritromicina no deben partirse por la mitad antes de administrarlos.

- ***Acné inflamatoria leve o moderada:***
  Aplicación de una fina capa de crema o solución sobre las zonas afectadas dos veces al día durante 8-12 semanas.
- ***Impétigo grave, foliculitis, erisipela, celulitis y acné moderada o grave:***
  Adultos: 250 mg cuatro veces al día durante 7-10 días. Los pacientes con acné deben recibir 250 mg cuatro veces al día durante 6-8 semanas, seguido de 250 mg dos veces al día hasta la mejoría del cuadro. A veces es necesario continuar el tratamiento hasta 6 meses.
- Niños: 30 mg/kg diarios, divididos en cuatro tomas, durante 7-10 días.

¿En que casos se contraindica?

Antecedentes de hipersensibilidad a la eritromicina.

¿Cuáles son sus precauciones?

La función hepática debe vigilarse en los pacientes con antecedentes de hepatopatía.

Empleo en el embarazo:

No existen datos indicativos de que la eritromicina sea mutágena, teratógena o embriotóxica. Puede utilizarse durante el embarazo.

¿Cuáles son sus efectos adversos?

Pueden aparecer náuseas, vómitos y diarrea. Los tratamientos prolongados se complican a veces con una hepatitis colestásica, cuyos síntomas iniciales hacen pensar a veces en la colecistitis aguda. Los síntomas desaparecen rápidamente tras suspender la administración de eritromicina. La anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad son infrecuentes.

¿Con que fármacos interactua?

La eritromicina, el cloranfenicol y la clindamicina ejercen acciones bacteriostáticas semejantes y tienden a antagonizarse mutuamente cuando se administran juntos. La eritromicina inhibe considerablemente el metabolismo hepático de la carbamazepina y la warfarina, de tal modo que puede obligar a reajustar las dosis de estos fármacos. La eritromicina puede disminuir el efecto de los anticonceptivos orales. Recientemente se han descrito convulsiones tras la administración conjunta de eritromicina y un antiinflamatorio no esteroide.

Capítulo VIII

Fármacos anti fúngicos

Gloria Solano Solano
Cleotilde García Reza

Se entiende por **antifúngico** o **antimicótico** a toda sustancia que tiene la capacidad de evitar el crecimiento de algunos tipos de hongos o incluso de provocar su muerte. Dado que los hongos además de tener usos beneficiosos para el ser humano (levadura del pan), hongos de fermentación de los quesos, los vinos, la cerveza, entre otros muchos ejemplos, forman parte del colectivo de seres vivos que pueden originar enfermedades en el ser humano, el conocimiento y uso de los antifúngicos es de vital importancia a la hora de tratar muchas enfermedades. Un fármaco anti fúngico es también conocido como antimicótico y engloba a una serie de sustancias que producen una alteración en su mayoría a nivel estructural de pared del hongo inhibiendo su actividad metabólica y de desarrolla ya sea de forma directa o indirecta.

La farmacoterapia antimicótica tiene sus bases en conocer el tipo de infección y su localización recordemos que la infección por hongos se le denomina Micosis., estas se dividen según su localización y se puede encontrar las siguientes clasificaciones

a. Superficiales
b. Cutáneas
c. Subcutáneas
d. Proliferativas o sistémicas
    1. Viscerales
    2. Diseminadas

Clasificación de los fármacos antimicóticos

Se clasifican según:

a. Origén
b. Espectro de acción
c. Sitio de acción
d. Estructura química

Contraindicaciones:

AMFOTERICINA B no deberá administrarse en pacientes con hipersensibilidad confirmada a cualquiera de sus componentes.

Precauciones generales:

La principal reacción aguda a AMFOTERICINA B intravenosa comprende fiebre y escalofríos. A veces se observa hiperpnea y estridor respiratorio o hipotensión leve; pero rara vez, ocurre broncospasmo o anafilaxia reales.

Este tipo de reacciones es comúnmente más severo después de las dosis iniciales y disminuyen con las subsecuentes aplicaciones.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:

Embarazo:

Categoría B:

No existen pruebas suficientes de la seguridad de AMFOTERICINA B en el embarazo humano.

Lactancia:

AMFOTERICINA B se excreta en la leche humana, por lo que deberá suspenderse el tratamiento.

Reacciones secundarias y adversas:

En 80% de individuos que reciben AMFOTERICINA B por micosis profunda, se advierte hiperazoemia. La toxicidad depende de la dosis, es transitoria y aumenta por la administración concomitante de otros medicamentos nefrotóxicos como aminoglucósidos y ciclosporina.

También se observa acidosis tubular renal, pérdida renal de potasio y magnesio durante el tratamiento, durante varias semanas después.

Se necesita potasio suplementario en 33% de los individuos que reciben AMFOTERICINA B por tiempo prolongado. La anemia hipocrómica, normocítica es común; el hematócrito disminuyó en promedio 27% en un estudio. El mecanismo probable es la menor producción de eritropoyetina. Fiebre, rigidez y escalofríos.

Interacciones medicamentosas y de otro género:

Se debe tener precaución en pacientes que reciban terapia concomitante con otros medicamentos nefrotóxicos (aminoglucósidos, ciclosporinas, cisplatino y pentamidina), los corticosteroides y la hormona corticotropina pueden potenciar hipocaliemia y los glucósidos digitálicos, relajantes musculares y agentes antiarrítmicos, pueden potenciar en la presencia de hipocaliemia.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:

Pruebas *in vitro* e *in vivo* con respecto a la inducción de mutaciones de genes y cromosómicas fueron negativas para AMFOTERICINA B.

No han sido conducidos estudios carcinogenéticos con AMFOTERICINA B. Hasta la fecha no hay evidencia clínica reportada de carcinogenicidad asociada con el uso de AMFOTERICINA B.

No hay evidencia de los efectos adversos en el desarrollo embriofetal con dosis hasta 10 mg/kg/día. No hay información especifica del efecto de AMFOTERICINAB en la fertilidad humana.

¿Dosis y vía de administración?

AMFOTERICINA B es un producto liofilizado estéril y apirógeno, que una vez reconstituido para infusión intravenosa contiene 5 mg/ml de AMFOTERICINA B.

Cada frasco ámpula contiene 50 mg de AMFOTERICINA B en forma de un complejo con colesteril sulfato de sodio.

AMFOTERICINA B se administra mediante infusión intravenosa a una dosis de 1 a 2 mg/kg/hora. Si el paciente presenta reacciones agudas o no puede tolerar el volumen de infusión administrado en 90 minutos es posible prolongar el tiempo de infusión.

El tratamiento puede empezar con una dosis diaria de 3-4 mg/kg, según las necesidades.

Pacientes pediátricos:

Se ha tratado un número limitado de pacientes pediátricos con AMFOTERICINA B, en dosis diarias (mg/kg) similares a las que se utilizan en adultos. No se han reportado reacciones adversas inusuales.

Instrucciones para la reconstitución y la dilución:

AMFOTERICINA B debe reconstituirse con agua inyectable estéril, usando una jeringa estéril y una aguja de calibre 20.

Lactancia:

Se desconoce si la nistatina se excreta en la leche humana. Aún cuando la absorción gastrointestinal es insignificante, se debe tener precaución cuando se utiliza durante la lactancia.

¿Cuál es la via de absorción?

La absorción gastrointestinal de la nistatina es insignificante. La mayoría de la nistatina administrada por vía oral pasa sin cambios en las heces.

¿Cuál es su acción?

La nistatina es fungistática y fungicida *in vitro* contra una variedad de levaduras y hongos parecidos a levaduras. La nistatina actúa al unirse con esteroles en la membrana celular de especies de *Candida* susceptibles, ocasionando cambios en la permeabilidad de la membrana, y la subsecuente salida de componentes intracelulares.

En subcultivos repetidos con elevados niveles de nistatina, *Candida albicans* no desarrolla resistencia a nistatina. Generalmente, el desarrollo de resistencia a nistatina no se produce durante el tratamiento. La nistatina no tiene actividad apreciable en contra de bacterias, protozoarios o virus.

Indicaciones terapéuticas:

MICOSTATIN® INFANTIL GOTAS (nistatina) está indicado en el tratamiento de la candidiasis en la cavidad oral.

Interacciones medicamentosas y de otro género:

No se han informado interacciones medicamentosas con este preparado.

Precauciones generales:

- ✓ Puede causar reacciones alérgicas (que pueden retrasarse en algunos casos).
- ✓ Debe tomarse en cuenta en pacientes con diabetes mellitus o intolerancia a la fructosa, síndrome de mal absorción glucosa/galactosa o deficiencia de sucrasa-isomaltasa.ya que via oral contiene glucosa.
- ✓ Si se presenta irritación o sensibilización, debe suspenderse el tratamiento.
- ✓ Se recomienda utilizar frotis con KOH, cultivos, u otros procedimientos para confirmar el diagnóstico de candidiasis y descartar infección por otros patógenos.
- ✓ Aún cuando haya alivio en los primeros días de tratamiento, no se debe suspender el medicamento hasta completar el curso del tratamiento prescrito.
- ✓ Se recomienda una buena higiene oral, incluyendo el cuidado apropiado de prótesis dentales.

TINIAZOL *(ketoconazol)*

¿Qué es?

El **ketoconazol** es un fármaco antimicótico azólico, de la clase imidazol, en la cual también se encuentran; clotrimazol, miconazol, econazol, butoconazol, sulcinazol, bifonazol, tioconazol, fluconazol, itraconazol, como más importantes. Químicamente se caracteriza por la presencia del grupo imidazol y de un grupo piperazina, siendo su fórmula molecular $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$

¿Cuál es la dosis y vía de administración?

Cutánea, intravaginal y oral. En candidiasis cutánea, tiña de cuerpo, tiña de mano, tiña de pie, tiña crural, tiña de pelo, tiña de uña, micosis en membranas mucosas, vulvitis, candidiasis cutánea y Pitiriasis versicolor, es recomendable aplicar TINIAZOL Crema una vez al día para cubrir el área afectada y alrededor de la misma.

En dermatitis seborreica, debe ser aplicada una o dos veces al día en el área afectada dependiendo de la severidad de la infección.

El tratamiento debe continuarse aún desaparecidos los síntomas unos cuantos días más.

El diagnóstico debe ser reconsiderado si no se nota una mejoría clínica después de 4 semanas de tratamiento.

Deben ser realizadas las medidas generales de higiene para evitar las fuentes de infección.

La duración normal de tratamiento

- ✓ Pitiriasis versicolor, vulvitis, candidiasis cutánea y micosis en membranas mucosas: 2 a 3 semanas.
- ✓ Infecciones por levaduras: 2 a 3 semanas.
- ✓ Tiña crural y tiña de pelo: 2 a 4 semanas.
- ✓ Tiña de cuerpo: 3 a 4 semanas.
- ✓ Tiña de pie y mano: 4 a 6 semanas.
- ✓ Tiña de uña: La duración del tratamiento dependerá de la severidad de la infección y de la respuesta del paciente.
- ✓ Óvulos: El tratamiento completo consta de 1 óvulo durante 5 días, por las noches al acostarse.
- ✓ Tabletas: En niños: 3 mg/kg de peso. ¼ de tableta contiene 50 mg. ½ de tableta contiene 100 mg. Administrar una sola toma al día.

¿Cuáles son las precauciones generales?

Crema:

No es para uso oftálmico. Para prevenir el efecto de rebote después de suspender un tratamiento prolongado con corticosteroides tópicos, es recomendable continuar con la aplicación de un moderado corticosteroide tópico en las mañanas y aplicar TINIAZOL Crema en la tarde, subsecuentemente y gradualmente retirar la terapia con esteroides en un periodo de 2 a 3 semanas.

Óvulos:

Si ocurre una reacción alérgica o de sensibilización, se debe descontinuar el tratamiento. Se deben observar medidas generales de higiene para controlar los focos de infección o reinfección. Se debe recomendar una terapia apropiada cuando el compañero sexual tiene infección también. Ketoconazol óvulos aplicado intravaginalmente no se absorbe.

Tabletas:

El tratamiento crónico con ketoconazol puede causar daño hepático, fatiga anormal con fiebre, orina oscura, heces pálidas o ictericia. Los factores de daño hepático se incrementan en personas mayores de 50 años. Deberán efectuarse pruebas de funcionamiento hepático después de 2 semanas de tratamiento, cuando se reporta algún daño, la terapia debe ser descontinuada. Se han reportado casos de azoospermia con la administración de dosis altas, pero la esterilidad no ha sido permanente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Pharmacoterapy Handbook Barbara Wells , Joseph DiPiro , Terry Schwinghammer , Cecily DiPiro, USA 2011

- FLOREZ, J. (2003) "Farmacología Humana". Ed. Masson.
- GOODMAN y GILMAN, (2006) "Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica". Ed. McGraw-Hill Interamericana.
- Estee Torok, Ed Moran, Fiona Cooke Oxford Handbook of Infectious Diseases and Microbiology Oxford USA 2009
- Alberts, Bruce y Colaboradores. " Bioquímica Molecular de la Célula" Editorial OMEGA Tercera Edición Barcelona,1996
- Goodman y Gilman " Las Bases Farmacológicas de la terapéutica" Volumen II Novena Edición Mc. Graw-Hill Interamericana 1996, México D.F.
- Suzuki, David T. Y colaboradores "Genética" Quinta Edición Editorial Interamericana Mc. Graw-Hill Madrid, 1995

Capítulo IX

Fluidoterapia

Gloria Solano Solano
Rebeca María Elena Guzmán Saldaña
Melissa García Meraz

COMPOSICIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE LOS LÍQUIDOS ORGANICOS.

El agua es, sin duda alguna, el principal componente del cuerpo humano, representando entre el 45 y 75% del peso corporal total (PCT). Esta gran variación es debida sobre todo a las variaciones en el tejido adiposo (este tejido es el que presenta un menor porcentaje de agua en su composición, solo el 10%) y así existen variaciones en función del sexo, la edad y el estado nutricional del sujeto según esto vemos que los niños presentan un porcentaje mayor que los adultos, los varones que las mujeres y los delgados que los obesos. El agua se distribuye en el organismo en dos grandes compartimentos interrelacionados y que presentan composiciones diferentes. El compartimento extracelular (CEC) y el compartimento intracelular (CIC).

1-Compartimento extracelular. Representa el 20% del PCT y a su vez se divide en dos grandes compartimentos el plasma, que representa el 5-7.5% del PCT y el liquido intersticial que representa entre el 12.5 y el 15% del PCT. A efectos prácticos la composición electrolítica del CEC se puede considerar homogénea y se caracteriza por que los principales electrólitos en su composición son el sodio (NA+) el cloro (CL-) y el CO3H- aunque esto no es así debido a la

TIPOS DE SOLUCIONES UTILIZADAS EN LA FLUIDOTERAPIA

1.- SOLUCIONES CRISTALOIDES

Son soluciones electrolíticas y/o azucaradas que permiten mantener el equilibrio hidroelectrolítico, expandir el volumen intravascular y en caso de contener azúcares aportar energía. Pueden ser hipo, iso o hipertónica respecto del plasma. Su capacidad de expandir volumen está relacionada de forma directa con las concentraciones de sodio. El 50% del volumen infundido de una solución cristaloide tarda como promedio unos 15 min en abandonar el espacio intravascular.

A- CRISTALOIDES HIPOTÓNICAS

HIPOSALINO AL 0,45%
Aporta la mitad del contenido de ClNa que la solución fisiológica. Ideal para el aporte de agua libre exenta de glucosa.

B- CRISTALOIDES ISOOSMÓTICAS

Se distribuyen fundamentalmente en el líquido extracelular, permaneciendo a la hora sólo el 20% del volumen infundido en el espacio intravascular. Se distinguen varios tipos

2- SOLUCIÓN FISIOLÓGICA AL 0,9%.

Indicada para reponer líquidos y electrolitos especialmente en situaciones de pérdidas importantes de cloro (ej: estados hiperemeticos) ya que en la solución fisiológica la proporción cloro: sodio es 1:1 mientras que en el líquido extracelular es de 2:3. Se requiere infundir de 3-4 veces el volumen de pérdidas calculado para normalizar parámetros hemodinámicos. Debido a su elevado contenido en sodio y en cloro, su administración en
exceso puede dar lugar a edemas y acidosis hiperclorémica por lo que no se indica de entrada en cardiópatas ni hipertensos.

3- SOLUCIÓN DE RINGER.

Solución electrolítica balanceada en la que parte del sodio de la solución salina isotónica
es sustituida por calcio y potasio. Su indicación principal radica en la reposición de perdidas hidroelectrolíticas con depleción del espacio extravascular.

4- SOLUCIÓN DE RINGER LACTATO

Similar a la solución anterior, contiene además lactato que tiene un efecto buffer ya que primero es transformado en piruvato y luego en bicarbonato durante el metabolismo como parte del ciclo de Cori. La vida media del lactato plasmático es de 20 min aproximadamente y puede llegar a 4-6 horas en pacientes en estado de schock. Los preparados disponibles contienen una mezcla de D-lactato y L-lactato. El D-lactato tiene una velocidad de aclaramiento un 30% más lenta que la forma levógira. En condiciones fisiológicas existe en plasma una concentración de D-lactato inferior a

0,02 mmol/L, concentraciones superiores a 3 mmol/l pueden dar lugar a encefalopatía. La presencia de hepatopatías o bien una disminución de la perfusión hepática disminuiría el aclaramiento de lactato y por tanto aumentaría el riesgo de daño cerebral, por lo que se debe usar con precaución en estos casos.

5- SOLUCIÓN GLUCOSADA AL 5%.

Sus indicaciones principales son como solución para mantener vía, en las deshidrataciones hipertónicas (por falta de ingesta de líquidos, intensa sudoración etc) y para proporcionar energía durante un periodo corto de tiempo. Se contraindica en la enfermedad de Adisson ya que pueden provocar crisis adissonianas.

6- SOLUCION GLUCOSALINA ISOTÓNICA.

Eficaz como hidratante, para cubrir la demanda de agua y electrolitos.

C- CRISTALOIDES HIPERTÓNICAS

1- SOLUCION SALINA HIPERTÓNICA.

Se recomienda al 7,5% con una osmolaridad de 2400mOsm/L. Es aconsejable monitorizar los niveles de sodio plasmático y la osmolaridad para que no rebasen el dintel de 160 mEq/L y de 350 mOsm/L respectivamente.

2- SOLUCIONES GLUCOSADAS AL 10%, 20% Y 40%.

Aportan energía y movilizan sodio desde la célula al espacio extracelular y potasio en sentido opuesto. La glucosa produciría una deshidratación celular, atrapando agua en el

D- SOLUCIONES ALCALINIZANTES

Indicadas en caso de acidosis metabólica.

1- BICARBONATO SODICO 1/6M (1,4%).

Solución ligeramente hipertónica. Es la más usada habitualmente para corregir la acidosis metabólica. Supone un aporte de 166mEq/L de bicarbonato sódico.

2- BICARBONATO SODICO 1M (8,4%).

Solución hipertónica (2000 mOsm/L) de elección para la corrección de acidosis metabólica aguda severa. Eleva de forma considerable la producción de CO_2.

inducción de fallo renal cuando son administrados a altas dosis así como la aparición de diuresis osmótica. Dan lugar a errores en la medición de la glucemia y a falso tipaje de grupo sanguíneo por alteraciones en la superficie eritrocitaria.

I. COLOIDES ARTIFICIALES

❖ HIDROXIETILALMIDÓN (HEA).

Incluyen moléculas de diferente peso molecular obtenidas a partir del almidón de maíz. Desarrollan una presión isooncotica respecto del plasma (25-30 mmHg). Los HEAs más recientes son moléculas de unos 200.000 Da de peso molecular. Se comercializan en soluciones al 6% de solución fisiológica (Hesteril 6%, Elohes 6%) y presentan como ventaja frente a los primeros almidones comercializados (que tenían mayor peso molecular) que no alterar la hemostasia ni se acumulan en tejidos a las dosis recomendadas de 20mL/kg/día. Son los preparados menos alergenizantes en comparación con los coloides habituales (albúmina gelatinas y dextranos). La propiedades expansoras del HEA son similares a las de las soluciones de albúmina al 5%, variando el tiempo de eficacia volémica sostenida del coloide en plasma según las propiedades fisicoquímicas de la molécula comercializada (de 6h para Hesteril 6% y 12h para Elohes 6% aproximadamente).

J. DERIVADOS DE LA GELATINA.

Son soluciones de polipéptidos de mayor poder expansor que la albúmina y con una eficiencia volémica sostenida de 1-2 h aproximadamente. Las más usadas son las gelatinas modificadas, obtenidas a partir de colágeno bovino como Hemocé al 3,5% que supone una fuente de nitrógeno a tener en cuenta en pacientes con alteración severa de la función renal. Tiene un alto contenido en sodio y calcio por lo que no se puede infundir con sangre. A dosis habituales no altera la hemostasia siendo el efecto adverso más importante el fenómeno de anafilaxia.

K. MANITOL

Características generales del manitol

- ✓ Diurético Osmótico
- ✓ Favorece el paso de agua desde el tejido cerebral al espacio vascular
- ✓ Efectos aparecen en 15` y duran varias horas
- ✓ Presentación: Manitol 20 % Solución 250 ml

Indicaciones:

- ✓ HIC. (Hipertensión Intracraneal).
- ✓ TCE Pauta: 0,5 – 1,5 gr / Kg IV en 30` (250 ml Manitol 20 % en 30`) Dosis de mantenimiento: 0,25 – 0,50 gr / Kg / 6 horas

Precauciones:

- ✓ Vigilar Na, K, Glucemia y TA.
- ✓ Vigilar Osmolaridad
- ✓ Vigilar Fc y diuresis
- ✓ Puede producir HIC por ↑ Volemia, ↑ flujo cerebral y efecto rebote.

Contraindicaciones:

- Shock Hipovolémico

PROTOCOLO DE FLUIDOTERAPIA EN URGENCIAS DIABÉTICAS

Cetoacidosis diabética (cad)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

- ✓ Hiperglucemia 300 – 600 mg /dl ancianos > 600, embarazadas < 200 Acidosis Metabólica con anión GAP ↑ (P < 7,25; CO3H < 15 mEq / litro)
- ✓ Cetonemia y Cetonuria intensas

Objetivos:

- ✓ Corregir el trastorno hidroeléctrico mediante reposición de líquidos e iones
- ✓ Corregir el trastorno metabólico mediante reposición de Insulina
- ✓ Tratar los factores desencadenantes: infección, traumatismo, ACV, IAM, error administración de insulina, etc.

Perdida de líquido:

- ✓ 50 – 100 ml / Kg peso
- ✓ (5 – 10 % peso corporal).

FLUIDOTERAPIA

- Déficit promedio de líquidos: 50 – 100 ml / kg peso (5 – 10 % peso corporal)

- Fluido de elección: S. Fisiológico 0,9 % (Salino 0,9 %). Excepto si: Shock o Hipotensión → COLOIDES Osmolaridad > 340 mOsm / litro o Na > 145 mEq → Suero SALINO HIPOTÓNICO 0,45 % (HIPOSALINO) Glucemia < 300 mg /dl → S. GLUCOSADO 5%

Protocolo de Fluidoterapia: Ritmo de Perfusión

- ✓ Primeros 30`: 1.000 ml
- ✓ Primera hora: 1.000 ml
- ✓ 4 horas siguientes: 500 ml / hora
- ✓ 8 horas siguientes: 250 ml / hora
- ✓ Aproximadamente, 6 litros en 12 horas. (Posteriormente, 500 ml / 4 – 6 horas)

RECOMENDACIÓN

Monitorizar:

- ✓ - PVC
- ✓ - PA
- ✓ - Diuresis / hora
- ✓ (Diuresis / hora ideal: > 40 ml / hora o 0,5 ml / Kg / hora)

Insulinoterapia:

- ✓ - Terapia adicional a la reposición de fluidos (1ª medida)
- ✓ - Protocolo similar a CAD
- ✓ - NO administrar bolo inicial

Protocolo de Insulina:

- ✓ 0,1 UI / Kg / hora. Para ello:
- ✓ 50 UI en 250 cc SF a 10 gotas / minuto
- ✓ Cuando glucemia < 300 mg / dl pautar dilución en S. Glucosalino según necesidades

Potasio:

- ✓ Existen menos requerimientos de K
- ✓ Administración de 20 mEq / litro las primeras 2 horas sólo si normo o hipopotasemia
- ✓ Posteriormente 60 – 100 mEq / 24 horas según función renal

Bicarbonato:

No suele ser utilizado. Sólo utilizar si:

- ✓ pH < 7,2 + Acidosis Láctica
- ✓ Shock establecido

Déficit Bicarbonato = 0,3 x Kg peso x Exceso de bases

El 50 % del déficit en 30`en forma 1 M HEPARINA BAJO PESO MOLECULAR

- Profilaxis fenómenos tromboembólicos

PROTOCOLO DE FLUIDOTERAPIA EN URGENCIAS DIABÉTICAS HIPOGLUCEMIA

(Es la urgencia metabólica más frecuente)

Criterios diagnósticos:

- ✓ Triada clásica:
- ✓ Signos y síntomas compatibles con hipoglucemia
- ✓ Glucemia < 50 mg / dl

- ✓ Desaparición de la clínica al corregir glucemia Clínica: Síntomas Adrenérgicos: Palpitaciones, taquicardia, ansiedad, temblor, sudoración , hambre, etc.
- ✓ Síntomas Centrales por Neuroglucopenia: Cefalea, confusión, irritabilidad, bradipsiquia, letargia, convulsiones, coma.

Tratamiento:

- ✓ Glucosa Hipertónica IV: 50 ml de glucosa al 50 % en 5` Si no hay respuesta:
- ✓ Glucagón 1 mg IM o Hidrocortisona 100 mg IV o Adrenalina s.c. 1 mg al 1/1.000

¡OJO! Diabéticos pueden presentar clínica de hipoglucemia con cifras normales para población sana (70 – 80 mg / dl)

Protocolo de fluidoterapia en urgencias de shock hipovolémico:

(Hemorrágico, No Hemorrágico) SOPORTE VITAL: A – B – C

Monitorización hemodinámica:

- ✓ PVC (3 - 7 cm H2O).
- ✓ PCP (< 18 mm Hg).
- ✓ PA (PAS > 90 mm Hg).
- ✓ DIURESIS / HORA (40 ml / hora).
- ✓ FC (monitor EKG)

Manejo de líquidos:

- El tipo de fluidos debe ser cuidadosamente seleccionado.

- No utilizar soluciones hipotónicas por favorecer incremento del volumen extravascular.

- Administrar sangre si hematocrito < 30 %. Controversias en la elección de fluido inicial (cristaloides / coloides).

Coloides:

- ✓ Albúmina:
- ✓ Expansor más eficaz 25 gr administrados rápidamente: ↑ volemia 400 cc.
- ✓ A los 2` alcanza espacio intravascular Vida media de 4 - 16 horas.

Dextranos:

- ✓ Importante expansión de volemia por ↑ peso molecular.
- ✓ Efectos persisten de 8 a 12 horas.
- ✓ Efectos antiagregantes plaquetarios.
- ✓ Toxicidad renal dosis – dependiente. Anafilaxia y efecto inmunosupresor.

Tratamiento:

- ✓ Soporte vital: ABC. Valorar IOT.
- ✓ Fluidoterapia: Protocolo de PARKLAND
- ✓ Analgesia. Sedación
- ✓ Profilaxis antitetánica
- ✓ Antibioterapia: No rutinaria
- ✓ Ranitidina IV
- ✓ Tto. local

Protocolo de parkland:

- ✓ **Primer día**
  Cristaloides: ringer lactato (4 ml / kg peso / % scq en adultos) (3 ml / kg peso / % scq en niños) La mitad en primeras 8 horas Resto en 16 horas siguientes
- ✓ **Segundo día**
  Cristaloides + coloides Cristaloides (glucosado 5 %) 30 – 40 % del primer día en función de diuresis Coloides (Albúmina o plasma fresco congelado) 0,3 – 0,5 ml / Kg peso corporal / % SCQ (Incrementar pauta en quemaduras eléctricas)
- ✓ **Tercer día**
  Cristaloides: glucosado 5 % + pérdidas iónicas La pauta de fluidos debe ser ajustada a la diuresis / hora. Por tanto monitorizar diuresis horaria para alcanzar los siguientes objetivos
- ✓ Adultos Diuresis / horaria 50 ml / h. Niños > 2 años Diuresis / horaria 25 ml / h Niños < 2 años Diuresis / horaria 1 ml / Kg / h

PROTOCOLO DE FLUIDOTERAPIA EN URGENCIAS EN HIPONATREMIA.

HIPONATREMIA MODERADA (Na : 120 – 125 meq / litro)

- ✓ Pauta de Fluidos
- ✓ Tratamiento etiológico: corrección de la causa
- ✓ Restricción de líquidos totales a 500 – 1.000 ml / día. (S. FISIOLÓGICO)

Pauta de Fluidos

- ✓ Tratamiento etiológico: corrección de la causa
- ✓ Restricción de líquidos totales a 500 – 1.000 ml / día. (S. FISIOLÓGICO)
- ✓ Demeclociclina 600 – 1.200 mg / día En general, no se produce sintomatología hasta cifras < 125 mEq / litro. Valorar volumen extracelular para conocer etiología.

HIPONATREMIA SEVERA (Na < 115 mEq / litro)

Pauta de Fluidos:

- ✓ Tratamiento Etiológico
- ✓ S. Salino Hipertónico 3 %
- ✓ Cálculo de déficit de Na = 0,6 x peso en Kg x (Na deseado – Na actual).

- ✓ Ritmo de perfusión lento:
- ✓ Mitad de mEq calculados en 12 horas
- ✓ Resto en siguientes 24 – 36 horas
- ✓ Objetivo: conseguir concentraciones "seguras" de Na (125 – 130 mEq / litro)
- ✓ Si insuficiencia cardiaca añadir diuréticos de asa e inotrópicos
- ✓ Si deplección de volumen, perfundir Salino Isotónico hasta VEC normal.

HIPERNATREMIA (Na > 150 mEq / litro)

Pauta de Fluidos:

- ✓ Diagnóstico Etiológico y Tratamiento Etiológico (Valorar volemia y VEC)
- ✓ Tratamiento dirigido a corrección del déficit de agua
- ✓ Normalizar situaciones de deplección o sobreexpansión de volumen
- ✓ Cálculo del déficit de agua:
- ✓ Déficit de agua = 0,6 x peso Kg x [1 – (Na deseado / Na actual)]
- ✓ Ritmo de perfusión lento para evitar Edema Cerebral
- ✓ Mitad de déficit en primeras 12 – 24 horas Resto en 24 – 36 horas siguientes
- ✓ Fluido de elección agua libre de Na oral o S. Glucosado 5 % IV
- ✓ Si deplección de volumen, Salino Hipotónico o Isotónico simultáneamente
- ✓ Si expansión de volumen, diuréticos IV o diálisis si Insuficiencia Renal Severa

PROTOCOLO DE FLUIDOTERAPIA EN URGENCIAS EN GASTROENTERITIS AGUDA

Pauta de fluidos:

- ✓ Requerimientos diarios + pérdidas estimadas
- ✓ – 3.000 cc S. Glucosalino + 40 mEq ClK + pérdidas ó cc S. Fisiológico 0,9 % + 1.500 cc S. Glucosado 5 % + 20 mEq ClK + pérdidas

PROTOCOLO DE FLUIDOTERAPIA EN URGENCIAS ACCIDENTE CEREBROVASCULAR (AVC)

Pauta de fluidos:

- ✓ NO utilizar S. Glucosado 5 % (Por su baja Osmolaridad → ↑ Edema Cerebral → ↑ Déficit neurológico).
- ✓ Utilizar preferentemente S. Fisiológico 0,9 % (o Glucosalino)
- ✓ Mantener cifras TA discretamente ↑ (¡¡OJO!! : NO intentar ↓↓ TA)

CÁLCULO DE LA VELOCIDAD DE PERFUSIÓN (GOTAS / MINUTO).

Existen dos fórmulas para calcular la velocidad de perfusión: Nº de gotas en 1 ml x volumen total a administrar (ml) Tiempo (minutos) Ejemplo: Supongamos que queremos administrar 4 sueros de 500 cc al día. 4 frascos de 500 c/c = 2.000 cc = 2.000 x 20 gotas = 40.000 gotas. 24 horas x 60 minutos = 1.440 minutos. Gotas / minuto = 40.000 ≅ 28 gotas / minuto. 1.440 Nº de frascos de

500 cc a administrar x 7 (Si la perfusión es de 24 horas). Ejemplo: Según el ejemplo anterior, 2.000 cc en 24 horas. Gotas / minuto = 4 (Nº frascos) x 7 = 28 gotas / minuto.

PERFUSION EN MICROGOTAS / MINUTO.

Para el cálculo de la perfusión en microgotas / minuto no se precisa fórmula previa, puesto que este tipo de perfusiones se utilizan en sistema de bomba que trae incorporado teclado donde se prescribe la pauta decidida. Por tanto, tan sólo se precisan conocer los protocolos específicos para cada fármaco. Ejemplo: Nitroglicerina en crisis de Ángor. 25 mg en 250 cc de S.Glucosado 5 % a 21 mcgt / minuto (Ritmo inicial). Por tanto, teclearíamos la correspondiente pauta en el sistema de la bomba de perfusión.

SISTEMA INTERNACIONAL DE UNIDADES (SISTEMA MÉTRICO DE MEDICIÓN)

- Las principales unidades son aquellas usadas para medir peso, volumen y cantidad de una sustancia.

- **Peso:** expresado en Kilos, kg, mg, mcg

- **Volumen:** expresado en litros, ml.

- **Cantidad** de una Sustancia: expresado en Moles (Mol, milimoles)

- Pequeños volúmenes de líquidos son expresados en mililitros (ml) y se usan para describir pequeñas dosis.

- La concentración de un fármaco se expresa usualmente en miligramos (mg).

Equivalencias Métricas:

1g = 1000 mg

1 mg = 1000 mcg o 1000 µg = 1000 gamas

1 litro = 1000 ml

1 Mol = 1000 milimoles

BIBLIOGRAFÍA

1. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. F. Gutiérrez Rodero y J.D. García Díaz. Hospital 12 de Octubre. 2ª Ed. 1990.

2. Manual de Medicina Clínica, Diagnóstica y Terapéutica. B. Muñoz y L.F. Villa. Clínica Puerta de Hierro. Edt. Díaz de Santos. 2ª ed. 1993.

3. Manual del Médico de Guardia. J.C. García - Moncó Carra. Edt. Díaz de Santos. 2ª Ed. 1988.

4. Manual Práctico de Urgencias Quirúrgicas. J. A. Benavides Buleje et al. Hospital 12 de Octubre. 1998.

5. Manual de Soporte Vital Avanzado. Comité Español de RCP. M. Ruano y N. Perales. Edt. Masón S.A. 1996.

6. Manual de Cuidados Intensivos. James M. Rippe. Edt. Salvat 2ª Ed. 1991.

7. Manual Práctico de Técnicas de Inyección y Perfusión. N. Hildebrand. Edt. JIMS. 1ª Ed. 1993.

8. Protocolos de Actuación en Medicina de Urgencias. L. Jiménez Murillo, F. J. Montero Pérez. Hospital Reina Sofía. Edt. Mosby, 1996.

9. Introducción a las Emergencias. Centro de Formación e Investigación. EPES, 1998.

10. Guía Práctica de Cuidados Intensivos. F. Martín Serrano, P. Cobo Castellano et al. Hospital 12 de Octubre. Edt. Cirsa, 1998.

11. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. F. Barranco Ruiz, J. Blasco Morilla et.al. Edt. Alhulia, 1999.

12. Manual de Medicina Intensiva. J. C. Montejo, A. García de Lorenzo et. al. Edt. Harcourt, 2000.

K. Cristaloides

Solución fisiológica 0,9 % (SL) y Ringer Lactato (RL). Expansores fundamentalmente del espacio intersticial. Velocidad de desaparición del torrente circulatorio muy rápida (a los 60' de la perfusión menos del 20 % permanece en espacio intravascular). Necesidad de alto aporte y riesgo de sobrecarga del espacio intersticial (Edemas, ICC). No utilizar soluciones hipotónicas (S. Glucosado 5% o Hiposalino 0,45 %, desaparecen más rápidamente y no tienen capacidad expansora).

Protocolo de fluidoterapia:

El protocolo más aceptado es: Canalizar 2 vías periféricas

- ✓ Iniciar perfusión con cristaloides (SF o RL) 500 ml SF en 20'
- ✓ Valorar respuesta hemodinámica (TA, FC, PVC, Diuresis) mejoría TA con ↑ PVC < 3 mm Hg: continuar perfusión
- ✓ no mejoría hemodinámica y ↑ PVC > 5 mm Hg: suspender perfusión
- ✓ Si no respuesta a cristaloides, iniciar COLOIDES (ALBÚMINA, HEMOCE)
- ✓ Fármacos vasoactivos si se precisa (DOPAMINA, DOBUTAMINA: Vía Central)
- ✓ Sangre si Hematocrito < 30 % (En politraumatizados carga inicial 1.000 – 2.000 ml cristaloides)

Salino hipertónico:

- ✓ Mayor indicación en TCE
- ✓ Requiere menor volumen a administrar
- ✓ Complicaciones graves (↑ Na y ↑ Osmolaridad, Deshidratación cerebral)
- ✓ NO SE RECOMIENDA su uso de forma generalizada

Protocolo de fluidoterapia en urgencias de hemorragia digestiva alta (h.d.a.)

Criterios de gravedad:

- ✓ PAS < 100 mm Hg
- ✓ FC > 100 pm
- ✓ Diuresis horaria < 40 ml / hora
- ✓ Hipotensión ortostática
- ✓ Hipoperfusión periférica (frialdad, cianosis)
- ✓ No útil: (en primeras horas) Hb. Hto. Permanecen estables las primeras 4 horas

Cálculo estimado de pérdidas:

- Un ↓ Hto. 3 – 4 puntos = pérdida 500 ml.

Reposición de la volemia

a) H.D.A. LEVE (no criterios de gravedad)

- ✓ Soluciones cristaloides: RINGER LACTATO o S.F. 0,9 %
- ✓ Ritmo de Perfusión: 1.000 – 2.000 ml / hora
- ✓ Precaución en Insuficiencia Cardiaca, Renal o Hepática
- ✓ No utilizar Soluciones Hipotónicas (S. Glucosado 5 %) Administrar Sangre si Hto. < 30 %
- ✓ - Endoscopia digestiva urgente – preferente.

b) H.D.A. GRAVE (Criterios de gravedad)

- ✓ Cristaloides + Coloides (ALBUMINA, HEMOCE).
- ✓ Sangre si Hto. < 30 %
- ✓ Concentrado de Hematíes
- ✓ Sangre total
- ✓ Por cada unidad de sangre: ↑ Hto. 3 – 4 % y ↑ Hb 1 gr / dl
- ✓ Transfusión de plaquetas si < 50.000

Signos de reposición eficaz de la volemia:

- ✓ No taquicardia ni Hipotensión
- ✓ ↑ PVC (evitar PVC > 10 cm de H2O en varices esofágicas)
- ✓ Diuresis horaria > 40 ml / hora
- ✓ No signos de hipoperfusión tisular
- ✓ Endoscopia digestiva: diferir si inestabilidad hemodinámica.

PROTOCOLO DE FLUIDOTERAPIA EN URGENCIAS DE QUEMADURAS.

Criterios de ingreso:

- ✓ Quemaduras de 2º grado > 15 % SCQ (> 10 % niños y > 5 % en ancianos)
- ✓ Quemaduras de tercer grado > 5 % SCQ
- ✓ Afectación de cara, cuello, manos, pies, axilas, periné, genitales o áreas de flexión
- ✓ Lesiones concomitantes graves
- ✓ Síndrome de inhalación
- ✓ Quemaduras eléctricas o químicas
- ✓ Patología previa grave

Monitorización:

PA, FC, FR, Temperatura, Saturación arterial O2, EKG, PVC Diuresis horaria Laboratorio (Hemograma, Coagulación, Gasometría, Bioquímica)

Recomendaciones:

Durante la perfusión de volumen debe monitorizarse glucemia, electrolitos, osmolaridad (ver fórmulas en apéndices), diuresis, PVC, nivel de alerta, signos clínicos de sobrecarga de volumen (crepitantes basales, ingurgitación yugular, etc.). Pasar a S. Glucosdo 5 % cuando glucemias < 300 mg / dl, utilizando Hiposalino o coloides en situaciones anteriormente mencionadas

b) INSULINOTERAPIA

- Objetivo: corrección de la acidosis (más lento que corrección de glucemia)

- Insulina: Insulina rápida vía I.V.

Protocolo de Insulina:

• Bolo inicial 10 UI vía IV (opcional)

• 0,1 UI / Kg / hora (6 – 8 UI / hora). Para ello:

- 50 UI Insulina rápida en 250 cc. S.F. a 10 gotas / minutos.

• Con dicha pauta se obtienen descensos de glucemia de 60 – 80 mg / hora

• Cuando glucemia < 300, diluir 6 – 8 UI en 500 cc. S. Glucosado / 5 % / 4 – 6 horas

c) POTASIO

Perfusión: de K: 10 – 30 mEq / hora sólo si:

- ✓ K < 6 mEq / litro
- ✓ Diuresis > 40 ml / hora
- ✓ Monitorización EKG

¡¡Ojo!! Nunca en bolo, nunca a velocidades > 20 meq / hora ni diluciones > 60 meq / litro

d) BICARBONATO

Uso controvertido (la acidosis se corrige con aporte de Insulina)

Usar Bicarbonato a dosis de 50 – 100 mEq / litro en 1 – 2 horas Sólo si: - pH < 7,1- pH < 7,2 + Hipotensión severa, coma profundo, fallo ventricular izqdo. o cambios

EKG, CO_3H < 9 mEq El objetivo es conseguir pH > 7,2

Protocolo de fluidoterapia en urgencia hiperglucémica, hiperosmolar no cetósico (shhnc), coma hiperosmolar.

Criterios de dx:

- ✓ Hiperglucemia > 600 mg / dl
- ✓ ↑ Osmolaridad > 350 mOsm / litro
- ✓ Deshidratación intensa
- ✓ Ausencia de cetoacidosis (pH > 7,20)
- ✓ Alteración variable del nivel de conciencia (confusión a coma)

Objetivos de tratamiento:

- ✓ Corregir el trastorno hidroelectrolítico mediante adecuada reposición de líquidos e iones (deshidratación > que en CAD)
- ✓ Corregir el trastorno metabólico mediante la administración de Inslulina (la normalización de la glucemia NO ES el 1er objetivo terapéutico
- ✓ Tratar los factores desencadenantes: infecciones (50 %). ACV, IAM, pancreatitis, interacción de fármacos, etc.
- ✓ Prevenir las complicaciones secundarias: TEP, CID, Shock (más frecuentes que en CAD)

TRATAMIENTO

a) FLUIDOTERAPIA

Objetivo del tratamiento:

Corregir la intensa deshidratación. Es la piedra angular del tratamiento (la corrección de la deshidratación disminuye la hiperglucemia, por ↑ pérdidas de glucosa en orina y ↓ niveles de hormonas contrarreguladoras).

- ✓ Debe iniciarse antes de la administración de Insulina
- ✓ Déficit promedio de líquidos: 150 – 200 ml / Kg peso
- ✓ Fluido de elección: Suero HIPOSALINO 0,45 % si: Na > 145 mEq / litro Normotensión. S. FISIOLÓGICO 0,9 % si: Na < 145 mEq / litro Hipotensión S. GLUCOSALINO si: glucemias < 250 mg / dl (independientemente de Na y TA) Evitar coloides, pues ↑ viscosidad sanguínea (sólo utilizar en situación de Shock)

Protocolo de Fluidoterapia:

- ✓ Primeras 2 horas: 1.000 ml / hora
- ✓ 10 horas siguientes: 500 ml / hora
- ✓ 12 horas siguientes: 250 ml / hora
- ✓ Aproximadamente, 10 litros en 24 horas En general, se aconseja, tras las 2 primeras horas, calcular el déficit de agua libre, administrando el 50 % en las 12 horas restantes.

Déficit de Agua = 0,6 x Kg de peso x (1 - [140 / Na sérico])

Por su mayor incidencia en ancianos, cardiópatas, nefropatías, vigilar ritmo de perfusión.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL BICARBONATO

Solución Alcalinizante, presentaciones 1 M y 1/6 M 1 amp, 1 Frasco 1 M = 100 ml = 100 mEq (1 ml = 1 mEq) 1 Frasco 1/6 M = 250 ml = 41,5 mEq (6 ml = 1 mEq)

Indicaciones:

ACIDOSIS METABOLICA SEVERA

- ✓ Si pH < 7,10
- ✓ Déficit CO3H = 0,3 x peso en Kg x (CO3H deseado – CO3H actual)
- ✓ Ritmo de Perfusión : (100 ml / hora) 1ª hora : 1/6 del déficit calculado, 12 horas : ½ del déficit calculado

HIPERPOTASEMIA SEVERA (K > 7,5 mEq /l)

- Ritmo de Perfusión : 50 – 100 mEq IV en 30` - 60` (1 M)

REANIMACION CARDIO PULMONAR

- ✓ No indicado de inicio en maniobras de RCP avanzada. Considerar tras 3 ciclos de RCP en FV / TVSP y DEM

E - SOLUCIONES ACIDIFICANTES

1- CLORURO AMÓNICO 1/6M.

Solución isotónica. Se indica en la alcalosis hipoclorémica como por ejemplo los casos de alcalosis grave por vómitos no corregida con otro tipo de soluciones. En el hígado el ión amonio se convierte en urea, proceso en el que se generan protones. La corrección de la alcalosis con cloruro amónico debe realizarse lentamente (infusión de 150mL/h máximo) para evitar mioclonias, alteraciones del ritmo cardiaco y respiratorias. Está contraindicada en caso de insuficiencia renal y/o hepática.

F- SOLUCIONES COLOIDES

Son soluciones que contienen partículas de alto peso molecular en suspensión por lo que actúan como expansores plasmáticos. Estas partículas aumentan la osmolaridad plasmática por lo que se retiene agua en el espacio intravascular, esto produce expansión del volumen plasmático y al mismo tiempo una hemodilución, que mejora las propiedades reológicas sanguíneas, favoreciéndose la perfusión tisular. Los efectos hemodinámicos son más duraderos y rápidos que los de las soluciones cristaloides. Están indicadas en caso de sangrado activo, pérdidas protéicas importantes o bien cuando el uso de soluciones cristaloides no consigue una expansión plasmática adecuada. En situaciones de hipovolemia suelen asociarse a los cristaloides en una proporción aproximada de 3 unidades de cristaloides por 1 de coloide. Existen coloides naturales y artificiales.

G. ALBÚMINA

Proteína oncóticamente activa, cada gramo de albúmina es capaz de fijar 18 ml de agua libre en el espacio intravascular. Se comercializa en soluciones de salino a diferentes concentraciones (5, 20y 25 %). Las soluciones de albúmina contienen citrato, que tiene la capacidad de captar calcio sérico y dar lugar a hipocalcemia con el consiguiente riesgo de alteración de la función cardiaca y renal. La alteración de la agregabilidad plaquetaria y la dilución de los factores de la coagulación aumentan el riesgo de sangrado. A pesar de ser sometida a un proceso de pasteurización que logra destruir los virus de la inmunodeficiencia humana y de la hepatitis A, B y C, las soluciones de albúmina pueden ser portadoras de pirógenos y bacterias constituyendo un riesgo de infección. Asimismo en el proceso de pasteurización pueden formarse polímeros de albúmina muy alergénicos. Por todo ello se prefiere el uso de coloides artificiales, más baratos e igual de potentes oncóticamente donde estos riesgos están minimizados, reservándose su uso a estados edematosos severos y en paracentesis de evacuación asociando frecuentemente diuréticos tipo furosemida.

Características generales de la albúmina

- Solución Coloide natural
- Gran expansión volumen plasmático
- (25 gr : ↑ Volemia 400 cc)
- A los 2` alcanza espacio intravascular
- Vida media 4 - 16 horas
- Carece de factores de coagulación
- Presentación: Albúmina 20 % 50 cc. 200 mg / ml

Indicaciones de la albúmina:

Situaciones de Hipovolemia:

- ✓ Shock, quemaduras, etc.
- ✓ Situaciones de Hipoproteinemia: ascitis, malnutrición, etc.
- ✓ Protocolo de Paracentesis: 50 cc Albúmina 20 % por cada 1.000 – 2.000 cc evacuados

H. DEXTRANOS

Son polisacáridos de síntesis bacteriana .Se comercializan 2 tipos de dextranos, el dextrano 40 o Rheomacrodex y el dextrano 70 o Macrodex. El Rheomacrodex es un polisacárido de peso molecular 40.000 Da y de 2-3 h de vida media, se comercializa en solución al 6% de suero fisiológico y al 6% de glucosado. No debe administrare más de 20 mL/kg/día. El Macrodex tiene un peso molecular de 70.000 y una capacidad expansora plasmática mayor a la albúmina, con vida media aproximada de 12 h. Se presenta en solución al 10% bien en solución fisiológica o glucosada. La dosis máxima de infusión es de 15 mL/kg/día. Tanto el Macrodex como el Rheomacrodex deben ser administrados junto a soluciones cristaloides. A los dextranos se les adjudica un efecto antitrombótico; debido a esto y a la hemodilución que producen parecen mejorar el flujo sanguíneo a nivel de la microcirculación, esto hace que estén indicados en estados de hiperviscosidad para prevenir fenómenos trombóticos y tromboembólicos así como en estados de schock. Como efectos adversos destaca el riesgo de anafilaxia en pacientes atópicos, la

riqueza de proteínas existentes en el plasma y a la no difusión de estas a través de la barrera endotelial, lo cual es de gran trascendencia en el movimiento de agua libre entre estos dos compartimentos.

2-Compartimento intracelular.

Representa el 30-40% del PCT y se caracteriza por que sus principales electrólitos son el potasio (K+), los fosfatos inorgánicos y las proteínas. A pesar de las diferencias existentes se mantienen los principios de electroneutralidad y de isosmolaridad (290 mOsm/litro) entre los distintos compartimentos.

Liquido intracelular	Liquido extracelular
Sodio Meq/l 15	145
Potasio Meq/l 150	4
Cloro Meq/l 0	105
Fosfatos Meq/l 150	0
Hidrogenion ng/l 40	30
Proteinas gr/l 7	4
CO3H- Meq/l 15	25

¿Que es la fluidoterapia?

Es un método terapéutico destinado a mantener o a restaurar por vía endovenosa el volumen y la composición normal de los fluidos corporales, se emplean diferentes líquidos con la finalidad de obtener los siguientes objetivos:

- ✓ Mantenimiento de la volemia.
- ✓ Alcanzar y mantener la homeostasis hidroelectrolítica.
- ✓ Corregir las alteraciones que se presenten.
- ✓ Aportar energía en forma de glucosa para cubrir las necesidades del S.N.C.

Para poder alcanzar estos objetivos, se debe cumplir una serie de requisitos previos:

- ✓ Conocer la normal composición y distribución de los líquidos del organismo.
- ✓ Conocer las necesidades diarias de líquidos y electrolitos.
- ✓ Conocer las modificaciones en las necesidades que se derivan de una cirugía.
- ✓ Determinar el estado de volemia y el nivel sérico de los principales iones.
- ✓ Conocer la composición de las principales soluciones utilizadas.
- ✓ Conocer las manifestaciones clínicas de las principales alteraciones hidro-electrolíticas.

Una vez conocido el objetivo específico se toma la decisión terapéutica más adecuada para cada paciente, por medio de la fluidoterapia que consiste en establecer las necesidades hidro-electrolíticas que presenta y va a presentar un paciente determinado, con el fin de establecer una reposición adecuada en función de las mismas.

Implicaciones de la para fluidoterapia:

El empleo de soluciones intravenosas implica riesgos importantes por lo que se requiere una continua evaluación de la situación hemodinámica del enfermo valorando especialmente la aparición de signos de sobreaporte de agua o electrolitos. En la práctica, la monitorización puede

efectuarse con tres elementos de juicio: Signos clínicos, datos de Laboratorio y datos de monitorización invasiva.

Signos clínicos:

Monitorizar en todos los pacientes cada cierto tiempo dependiendo de la severidad del estado clínico (frecuencia horaria, cada 2 – 4 horas, etc.)

- ✓ Diuresis
- ✓ Frecuencia cardiaca
- ✓ Presión arterial
- ✓ Frecuencia respiratoria
- ✓ Temperatura
- ✓ Nivel del estado de alerta
- ✓ Son signos de hipervolemia:
- ✓ ingurgitación yugular
- ✓ crepitantes basales
- ✓ aparición de tercer ruido cardiaco
- ✓ edemas.

Son signos de hipovolemia:

- ✓ sequedad de piel y mucosas
- ✓ pliegue cutáneo (+)
- ✓ ausencia / debilidad pulsos distales, etc.

Datos de laboratorio:

- ✓ Concentración plasmática de glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, cloro
- ✓ Gasometría arterial
- ✓ Relación Nitrogeno ureico / creatinina
- ✓ Osmolaridad plasmática. Los datos de más valor son los iones séricos y la osmolaridad.

Monitorización invasiva:
Parámetros hemodinámicos

Los más utilizados:

- ✓ Presión venosa central (PVC)
- ✓ Presión capilar pulmonar de enclavamiento (PCP)
- ✓ Saturación de Hemoglobina de sangre venosa mixta SO2vm
- ✓ Gasto cardiaco
- ✓ Aporte de oxigeno (DO2)
- ✓ Consumo de oxigeno (VO2), etc.

En la práctica clínica, el parámetro más fácil de obtener es la PVC. Este parámetro informa sobre la precarga ventricular derecha. Su valor normal oscila entre 3 – 7 cm de H2O. Para la medición de la PVC no se precisan grandes y sofisticados medios. Basta la canalización con catéter largo y un sistema de medición PVC. La determinación de la precarga ventricular derecha va a ser de gran utilidad para tomar decisiones referentes a la fluidoterapia intravenosa.

Agregue al frasco de 50 mg, 10 ml de agua inyectable estéril. Agite suavemente, dando vueltas al frasco hasta que el líquido amarillo se vuelva claro.

El líquido contenido en cada frasco reconstituido contiene 5 mg de AMFOTERICINA B por ml.

Para la infusión, diluya hasta una concentración final de 0.625 mg/ml, diluyendo un volumen de AMFOTERICINA B reconstituido con siete volúmenes de dextrosa al 5% inyectable.

Después de la reconstitución con agua inyectable, el medicamento puede conservarse entre 2° y 8°C, y usarse en un plazo máximo de 24 horas.

No se congele. Deben desecharse los frascos ámpula parcialmente usados.

No se reconstituya el liofilizado con solución salina o solución de dextrosa. No añada solución salina o electrólitos al concentrado reconstituido y no mezcle AMFOTERICINA B con otros medicamentos.

El uso de cualquier solución diferente de las recomendadas o la presencia de un agente bacteriostático en la solución puede causar la precipitación de AMFOTERICINA B.

Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental:

En caso de sobredosis detenga inmediatamente la administración y vigile cuidadosamente el estado clínico del paciente (funciones renal, hepática y cardiaca, estado hematológico y electrólitos séricos) e instituya un tratamiento sintomático.

Recomedaciones sobre almacenamiento:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco, hasta el momento de su uso.

Después de reconstituido, si no se usa de inmediato, puede ser refrigerado entre 2°C-8°C y debe usarse en un plazo máximo de 24 horas. No congelar.

NISTATINA

¿Qué es?

Es un antifúngico, del grupo de los poliénicos que se aísla de cultivos de Streptomyces noursei. Químicamente es $C_{47}H_{75}NO_{17}$ y se caracteriza por poseer una cadena cíclica de 37 átomos de carbono y un oxigeno, con tres sustituyentes metilo, un aminoazúcar (la micosamina, que es una hexosamina y seis dobles enlaces. Estos dobles enlaces hacen a la molécula sensible a la luz, el

oxígeno y las alteraciones del pH Se miden en unidades, correspondiendo 3.000unidades internacionales (UI) a 1 miligramo.

¿Cuál es la dosis y vía de administración?

Niños y adultos:

Se han empleado intervalos de dosis de 1 a 6 ml (100,000 a 600,000 unidades de nistatina) cuatro veces al día.

La suspensión debe retenerse en la boca tanto tiempo como sea posible (por algunos minutos) antes de tragarla. En bebés y niños pequeños, aplicar la mitad de la dosis en cada lado de la boca.

El régimen de dosis para MICOSTATIN® INFANTIL GOTAS debe continuar por al menos 48 horas después de que los síntomas han desaparecido. Si los signos y síntomas empeoran o persisten (más de 14 días de tratamiento), el paciente debe ser reevaluado y considerarse una terapia alterna.

Contraindicaciones:

MICOSTATIN® INFANTIL GOTAS está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Reacciones secundarias y adversas:

La nistatina es generalmente bien tolerada en todas las edades, inclusive por infantes debilitados o en tratamientos prolongados. No es tóxica ni sensibilizante. Rara vez puede ocurrir irritación y sensibilización; hay que descontinuar el tratamiento si esto ocurre.

Con dosis muy elevadas se ha informado ocasionalmente diarrea, náuseas, vómito y dispepsia. En raras ocasiones se ha observado exantema y urticaria así como síndrome de Stevens-Johnson, hipersensibilidad y angioedema, incluyendo edema facial.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:

Embarazo:

No se han realizado estudios de reproducción con nistatina en animales. Tampoco se sabe si la nistatina puede causar daño fetal cuando se administra en mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductora. Nistatina sólo debe prescribirse en embarazo cuando el beneficio para la madre sea mayor que el riesgo para el feto.

CUADRO1. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIGÚNGICOS POR SU ESTRUCTURA

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIFÚNGICOS POR SU ESTRUCTURA (1)	
POLIENOS	Nistatina, natamicina, anfotericina B
AZOLES	Imidazol: miconazol, clotrimazol, ketoconazol. Triazoles: Fluconazol, itraconazol,(ketoconazol). Triazoles de 2a. Generación: voriconazol, ravuconazol, posaconazol.
ALILAMINAS	Terbinafina, naftifina.
LIPOPÉPTIDOS	Papulacandinas Triterrpenos glicosilados Equinocandinas: casponfugina, anidulofungina, micafungina.
PIRIMIDINAS	Flucitosina
OTROS	Ioduro de potasio, ciclopirox, tolnaftato, griseofulvin.

POLIENOS:

su mecanismo de acción de este grupo de fármacos es mediante la alteración de la permeabilidad de la membrana que le permite una pérdida de proteínas y glucósidos esenciales para la membrana fúngica , al no tener estos compuestos químicos produce un cambio químico en la carga energética de la membrana inhibiendo el esterol y dejando infunsional la membrana.

A este grupo pertenecen los siguientes fármacos:

a. Anfotericina B
b. Nistatina

(Al final del documento podrás checar cada fármaco su ficha técnica)

AZOLES

Este grupo de anti fúngicos se caracteriza por poseer un anillo aromático y hay un subgrupo que se hace a razón del número de nitrógenos, es así que se subdivide en:

a. Imidazol

1. Ketoconazol
2. Miconazol

b. Triazol

1. Fluconazol
2. Itraconazol
3. Voriconazol

El mecanismo de acción de este grupo es mediante la inhibición de la demitilacion del grupo lanosterol de la membrana citoplasmática fúngica recordemos que los grupos esteroles son básicos para el desarrollo y correcto funcionamiento de la membrana ., este grupo de fármacos también actúan bajo la influencia del CYP-450 inhibiendo la síntesis final del erogosterol

ALILAMINAS:

Este grupo de fármacos trabaja bajo la inhibición de le enzima escueleno epoxidaza dando como resultado la inhibición temprana del ergosterol y la acumulación de escualeno que dará como resultado muerta celular

El fármaco representativo de este grupo es terbinafina

Pirimidinas Fluoradas Actúan como antimetabolitos sobre el núcleo de las células los más conocidos de este grupo es el griselfubina

Anfotericina B

Grupo farmacológico: -Antimicótico
Familia: polienos
Origen: streptomycetes nododud

Indicaciones terapéuticas:

- ✓ Aspergilosis.
- ✓ Blastomicosis.
- ✓ Coccidiodomicosis.
- ✓ Criptococosis.
- ✓ Candidiasis sistémica.
- ✓ Histoplasmosis.
- ✓ Mucormicosis.
- ✓ Esporotricosis.

Los macrólidos, incluida la eritromicina, no deben administrarse simultáneamente con los antihistamínicos no sedantes astemizol y terfenadina, pues con esta asociación se han descrito alteraciones del ritmo cardíaco, como prolongación del intervalo QT o arritmias ventriculares, incluida la fibrilación ventricular.

EDUCACIÓN AL PACIENTE CON USO DE MACRÓLIDOS

1. Debe de seguir el tratamiento tal y como el médico lo prescribió, nunca debe de aumentar dosis ni disminuirlo. Si hay algún problema con la dosis debe de consultarlo con su médico y farmacéutico
2. No debe de interrumpir el tratamiento siempre seguirlo todos los días que el médico prescribió, esto aun ya no haya síntomas sugerentes de la infección y haya mejoría aparente.
3. En caso de olvidar una dosis debe de tomar en cuanto antes lo recuerde esto si aún faltan dos horas para la siguiente si solo falta una hora no debe de tomarla hasta que sea la próxima dosificación
4. Se debe de explicar al paciente las posibles reacciones adversas que pueden aparecer y se le debe de dar instrucciones de que hacer entre ello localizar en cuanto antes a su médico y/o farmacéutico y dejar de tomar el medicamento
5. Puede tomar su medicación con agua o leche., de igual forma puede consumir productos con lactobacilos ya que con esta acción disminuye la probabilidad de sufrir una diarrea por antibióticos
6. No debe de consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento
7. Si después de 5 días sigue con los mimos malestares debe de consultar al médico y/o farmacéutico
8. Nunca debe de automedicarse ni tampoco recomendar su medicación aun así se parezcan los síntomas., siempre debe de ir a atención médica
9. No consumir las tetraciclinas con leche o productos derivados

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Greenfield RA. Symposium on antimicrobial therapy VII: The fluorquinolones. J Okla State Med Assoc 1993;86:166-74.
2. Rubinstein E, Adam D. International Symposium on new quinolones, Rev Infec Dis 1988;10 (Suppl I):
3. Lesher GY, Froelich DE, Gruet MD. 1-8-Naphtydine derivates: a new class of chemotherapeutic agents. J Med Pharm Chem 1962;5:1063-8.
4. Barlow AM. Nalidixic acid in infections of urinary tract. Br Med J 1963;2:1208-1310.
5. New HC. New antibiotics; areas of appropriate use. J Infect Dis 1987;155:403-17.
6. Lambert HP, O´Grady FW. Quinolones. En: Antibiotic and chemotherapy churchill livingstone. 6 ed. Londres 1992:245-62.
7. Hooper DC, Wolfson JS. Fluorquinolone antimicrobial agents. N Engl J Med 1991;324-94.
8. New CH. Quinolonas: nuevos antimicrobianos con amplias posibilidades de uso. Clin Med Norteam 1987;71:663-7.
9. Bakken JS. Norfloxacin: mechanism of action, safety and effectiveness. Infect Dis 1990;4:129-43.
10. Andriale VT. Fleroxacin: the newly introduced once- dialy quinolone. Int J Antimicrob Agents 1994;4 (Suppl 2):S1-S6.
11. Smith JT, Lewin S. Química y mecanismos de acción de los antibacterianos quinolonas. En: las quinolonas. Andriole VI de. San Diego: Academic, 1989:25-89.

Las nuevas quinolonas no se han recomendado en el esquema de la terapia empírica en las meningitis; su valor potencial puede residir en su actividad contra bacilos aerobios gramnegativos que son resistentes a otros antibióticos, por lo que en estos casos su uso debe reservarse para las meningitis por organismos aeróbicos multirresistentes gramnegativos. Particularmente la ciprofloxacina y la ofloxacina, han demostrado ser eficaces en el tratamiento de pacientes infectados por microbacterias tuberculosis, *M. avium complex, M. leprae y M. fortuitum.*

La ciprofloxacina en dosis de 750 mg a 1 000 mg y la ofloxacina a razón de 800 mg por día en combinación con otras drogas tuberculostáticas, ha demostrado efectividad en portadores de *M. tuberculosis* que han hecho resistencia o intolerancia al tratamiento convencional, así como también en las infecciones por *M. avium complex* en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

El uso profiláctico de las quinolonas se recomienda en sujetos neutropénicos que reciben quimioterapia o después del de *S. aureus* resistente a la meticilina, en sujetos hospitalizados y trasplante de médula ósea, también para eliminar el estado de portador en vías nasales del personal del nosocomio.

Efectos adversos e interacciones:

En general las quinolonas son bien toleradas, las náuseas, la diarrea, los vómitos, la dispepsia y otros síntomas similares son los efectos secundarios que se reportan más frecuentemente; la colitis pseudomembranosa ha sido observada en muy raras ocasiones. La neurotoxicidad se refleja por mareos, cefalea, inquietud, depresión, insomnio y somnolencia, excepcionalmente pueden presentarse reacciones psicóticas, alucinaciones y convulsiones de tipo gram mal.

Normalmente estas reacciones comienzan después de pocos días de iniciado el tratamiento y desaparecen al suspender el medicamento. Los pacientes de edad avanzada y aquéllos con daño del sistema nervioso central (Ej. epilepsia) son susceptibles a estas complicaciones, por lo que se recomienda administrar el fármaco bajo estrecha vigilancia y no usar dosis extremadamente altas.

Las reacciones de hipersensibilidad incluyen eritema, prurito, urticaria y son bastante infrecuentes. Aunque la toxicidad renal no es un hallazgo frecuente se ha informado la cristaluria de individuos que recibieron dosis altas (1 600 mg) de norfloxacina. Con todos estos compuestos se han señalado reacciones de foto sensibilidad cutánea, que son raras con la norfloxacina y la ciprofloxacina.

La artropatía en las especies animales juveniles, es una forma de toxicidad que se ha observado en todas las quinolonas. Esto ha acondicionado que se contraindiquen en niños y adolescentes, así como en el embarazo y la lactancia.

En algunos animales la pefloxacina indujo disminución del proceso de espermatogénesis con o sin atrofia testicular.[6] Algunas quinolonas producen cataratas en animales después de su empleo durante largos períodos, como ocurre con otros agentes, ocasionalmente pueden producir elevaciones del nivel de transaminasas y neutropenia, anormalidades que ceden cuando se interrumpe el medicamento.

Entre las interacciones farmacológicas más importantes de las quinolonas están la interferencia en la absorción cuando los fármacos se ingieren junto con antiácidos a base de magnesio o aluminio, y la elevación de los niveles séricos de teofilina y cafeína cuando se administra ciprofloxacina.

Nuevas quinolonas:

El aumento en la incidencia de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente incluso a meticilina y fluoroquinolonas, de *Enterococcus faecalis* intrahospitalario resistente y de cepas de *Streptococcus pneumoniae* extranbosocomial resistente a la penicilina, constituye un serio problema terapéutico que obliga a la búsqueda de antibióticos más eficaces: SYN987, SYN1193 y SYN1253, pudieran ser algunas de estas alternativas. Estos compuestos son nuevas quinolonas fluorinadas con un núcleo de Triazolylpyrrolidimyl a mitad del carbono 7.

Estudios experimentales *in vitro* han demostrado que la SYN987 es de 4 a 8 veces más activa que el sprafloxacín y 16 veces más activa que la ciprofloxacina, la ofloxacina y la pefloxacina contra cepas de *Estafilococos* ciprofloxacín sensible. A su vez la SYN1193 y la SYN1253 fueron de 8 a 16 veces más activas que el sprafloxacín y 32 veces más activa que ciprofloxacina, la ofloxacina y la pefloxacina contra estas cepas.

La actividad de la SYN 987 frente a cepas de *E. faecalis* fue 8 a 32 veces superior que la ciprofloxacina, la ofloxacina y la pefloxacina. Aunque se necesitan más investigaciones en este sentido, estos datos sugieren que estos productos representan una esperanza en el futuro de la quimioterapia microbiana.

EDUCACIÓN AL PACIENTE CON USO DE QUINOLONAS

1. Debe de seguir el tratamiento tal y como el médico lo prescribió, nunca debe de aumentar dosis ni disminuirlo. Si hay algún problema con la dosis debe de consultarlo con su médico y farmacéutico
2. No debe de interrumpir el tratamiento siempre seguirlo todos los días que el médico prescribió, esto aun ya no haya síntomas sugerentes de la infección y haya mejoría aparente.
3. En caso de olvidar una dosis debe de tomar en cuanto antes lo recuerde esto si aún faltan dos horas para la siguiente si solo falta una hora no debe de tomarla hasta que sea la próxima dosificación
4. Se debe de explicar al paciente las posibles reacciones adversas que pueden aparecer y se le debe de dar instrucciones de que hacer entre ello localizar en cuanto antes a su médico y/o farmacéutico y dejar de tomar el medicamento
5. Puede tomar su medicación con agua o leche., de igual forma puede consumir productos con lactobacilos ya que con esta acción disminuye la probabilidad de sufrir una diarrea por antibióticos
6. No debe de consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento
7. Si después de 5 días sigue con los mimos malestares debe de consultar al médico y/o farmacéutico
8. Nunca debe de automedicarse ni tampoco recomendar su medicación aun así se parezcan los síntomas., siempre debe de ir a atención médica

Se ha demostrado que algunos de estos compuestos (norfloxacín, enoxacín) son muy activos contra el *Staphylococcus aureus* y otras cepas de *Staphylococcus*, también en algunas especies de *Streptococcus* y *Enterococus.*[8] *Barry* y *col,* demostraron que la levofloxacina es 2 veces más activa que la ofloxacina contra algunas cepas de *Streptococcus pneumoniae*, otras de *Staphylococcus aureus meticillín resistente*, cepas de *N. Gonorrhoeae penicillum resistente* y algunas variedades de *H. influenzae.*

Algunas fluoroquinolonas (ciprofloxacina, ofloxacina) son muy activas *in vitro* contra distintos tipos de *mycobacterias* (*tuberculosis, avium complex, fontuitum leprae*); también frente a patógenos del tracto gastrointestinal, incluyendo la *E. coli*, algunas especies de *Salmonellas* y *Shigellas,* la *Yersinia enterocolítica* y el*Campylobacter jejuni.*

Ciprofloxacina, ofloxacina, temafloxacina y otras 6 fluoroquinolonas son activas contra la *Clamidia tracomatis* y algunas especies de *Legionellas*, el nivel de susceptibilidad de la *Legionella pneumophilia* a las quinolonas es elevado, por ejemplo la CMI de ciprofloxacina puede ser en estos casos hasta de 0,01 mg/L en medio líquido y hasta 0,4 mg en el sólido. Entre los gérmenes anaerobios, los miembros del grupo *Bacteroides fragilis,* son los más resistentes a la mayoría de las quinolonas.

FARMACOLOGÍA

Las quinolonas fluorinadas se absorben rápidamente por vía oral. Las concentraciones séricas más altas, aparecen entre 1 ó 2 horas cuando el fármaco se ingiere en ayunas, o 2 horas después de un alimento; absorben por igual el fármaco los sujetos normales, los individuos en estado crítico y los ancianos, pero puede haber retraso en la concentración máxima en los ancianos y en los pacientes con gran deterioro de la función renal.[8,24] La vida media de eliminación terminal en suero, varía para los diferentes preparados entre 3 horas para la norfloxacina, 4 horas para la ciprofloxacina y hasta 6 horas para la pefloxacina.

Casi todas las quinolonas se distribuyen ampliamente en tejidos y líquidos corporales, así como dentro de las células. Son capaces de lograr concentraciones intracelulares muy altas: la ciprofloxacina alcanza de 4 a 7 veces más dentro de los neutrófilos humanos que en los niveles extracelulares, mientras que en el caso de la norfloxacina los niveles en los leucocitos polimorfonucleares se duplican. En vísceras como pulmón, hígado, corazón y próstata las concentraciones del fármaco exceden la de CIM; también en hueso, saliva, mucosas nasales y epitelio bronquial, sus CIM son elevadas, de ahí su eficacia en las sepsis a este nivel.

Casi todas las fluorquinolonas se excretan por el riñón, básicamente por secreción tubular; algunas como la pefloxacina se elimina por el hígado y la ciprofloxacina, que se encuentra disponible en preparados, tanto para uso oral como parenteral, puede además eliminarse por vía transintestinal.

La presencia de otras drogas puede alterar el perfil sérico de las quinolonas, tal es el caso de los antiácidos como el hidróxido de aluminio, que reduce la absorción, tanto de la ciprofloxacina como de la ofloxacina. La metoclopramida eleva precozmente los niveles máximos séricos de la ciprofloxacina; los bloqueadores H_2inducen cambios similares observados con la ingestión de alimentos y la teofilina y la enoxacina inhiben mutuamente su eliminación metabólica si se administran a la par.

Indicaciones:

Se reconoce que desde el punto de vista clínico, el gran valor que encierran estos antibióticos es su amplio espectro bactericida, una buena absorción en el tracto gastrointestinal, una distribución hística excelente y una baja incidencia en reacciones adversas, su uso se recomienda en:

Infecciones urinarias:

Las nuevas quinolonas son excelentes para el tratamiento de las infecciones urinarias, porque inhiben gérmenes como las *Enterobacterias* y la *P. aureginosa*, así como otros microorganismos resistentes a los betalactámicos, aminoglucósidos y trimetropin, además, la droga aún con la función renal comprometida alcanza niveles óptimos por prolongados períodos, lo cual disminuye el riesgo de resistencia espontánea.[6,7,22] El tratamiento de la cistitis aguda con dosis única de ciprofloxacín, oflaxacín o fleroxacín, es capaz de erradicar la bacteriuria en el 86 al 93 % de los pacientes.

En la sepsis urinaria complicada, las infecciones nosocomiales de vías urinarias y las pielonefritis, también se recomiendan con buenos resultados, sin embargo, no es aconsejable utilizarlas como terapia crónica en sujetos con litiasis o como profilaxis en las uropatías obstructivas, porque en estas situaciones surge rápidamente resistencia.

La ciprofloxacina a razón de 100 mg diario, la ofloxacina a dosis de 300 a 600 mg por día, se recomiendan para el tratamiento de las prostatitis agudas, que generalmente son producidas por *E. coli*. En el caso de las prostatitis crónicas, las recaídas se producen por reinfección de *Pseudomonas aeruginosa* o*Enterococos*, por tanto hay mayores posibilidades de fracaso terapéutico.

Enfermedades de trasmisión sexual:

Aunque la mayoría de las enfermedades de trasmisión sexual que son causadas por bacterias, pueden ser tratadas hoy día con efectividad, las quinolonas resultan de gran utilidad contra la gonorrea, porque la prevalencia de cepas resistentes de *Neisseria gonorrhoeae* se ha incrementado como resultado de cepas productoras de penicilinasa, cepas con resistencia mediada cromosómicamente a las penicilinasas o las tetraciclinasas, o cepas con resistencia mediada por plásmido a las tetraciclinas.

La ciprofloxacina y la fleroxacina administradas por vía oral son altamente efectivas como monoterapia en la gonorrea. La infección causada por la *Haemophilus ducreyi* (conocida también como chancroide) se consideraba refractaria al tratamiento, dado que requiere una terapia prolongada. Las nuevas quinolonas y la ciprofloxacina en particular, son muy efectivas para combatir el chancroide, pues producen mejoría clínica sin falla alguna.[7,8]

Para las infecciones por *Chlamydia trachomatis* ninguna de las quinolonas actuales son eficaces.[8] Con ciprofloxacina se obtienen menores tasas de curación de la uretritis por *Chlamydia*, que las obtenidas con doxiciclina. Con ofloxacina y norfloxacina tampoco se ha logrado una buena respuesta.

Efecto quelante:

Las quinolonas poseen una función carboxilato que por sí misma posee la capacidad de formar sales con iones metálicos. La presencia de un carbonilo en la posición C3 adyacente al carboxilato hace un efecto quelante en virtud de su carácter extractor de densidad electrónica, lo cual se combina para formar fuertes quelantes metálicos. Los quelatos metálicos con los iones de metales de valencia superior como, por ejemplo, aluminio, magnesio, calsio, hierro y cobre , usualmente conlleva a la formación de complejos metálicos insolubles en agua que pueden interferir con los niveles óptimos de concentración en sangre de la quinolona. Esto no sólo es inconveniente desde el punto de vista de formulación del fármaco, sino también por la interacción con alimentos (especialmente derivados lácteos), con otros medicamentos (como los antiácidos a base de aluminio y magnesio) y también su interacción con suplementos alimenticios que contengan sales de hierro como fuente de hierro adicional.

Efecto quelante de las quinolonas

El problema de la quelatización puede ser evitado administrando conjuntamente un medio ácido para así prevenir la formación del carboxilato al favorecer la formación de la forma ácido carboxílico, de la función carboxilato. Si tal coadministración es imposible, entonces es necesario asegurarse de que el paciente no coma nada una hora antes o una hora después de la administración del fármaco.

La quimioterapia antimicrobiana comenzó en los años treinta con las sulfonamidas, durante las 5 décadas siguientes se han producido grandes cambios, tanto en los tipos de infecciones observadas como en la susceptibilidad y resistencia de los gérmenes, lo que ha producido una incesante búsqueda de alternativas terapéuticas cada vez más efectivas. Sin duda alguna, la terapéutica antimirobiana se ha visto fortalecida con la aparición de las quinolonas, las cuales añaden a su baja toxicidad, un amplio espectro de actividad. El primero de estos compuestos fue el ácido nalidíxico que es una 1,8 naftaridina, aislada en 1962 por *Leshea y colaboradores.*

Descubierto al azar, en plena síntesis de cloroquina, el ácido nalidíxico desplegó actividad en contra de algunos aerobios gramnegativos, por lo que comenzó a utilizarse en el tratamiento de infecciones urinarias. El descubrimiento de que los cambios en la estructura química de este grupo de compuestos, modificaba de manera importante su actividad antimicrobiana, permitió sintetizar otros compuestos de esta familia hasta llegar a las nuevas quinolonas; estos nuevos agentes contienen un átomo de flúor que les confiere actividad contra especies grampositivas, como los *estafilococos* y un anillo puperacínico que amplía su espectro de actividad contra especies gramnegativas aerobias y *Pseudomona aeruginosa*

En el presente artículo se comentan las características más importantes de las quinolonas y se hace énfasis en su mecanismo de acción, su espectro clínico y sus efectos adversos.

CLASIFICACIÓN:

Se reconocen en el momento actual 2 grandes grupos de quinolonas: las 4 quinolonas y las 6 fluoroquinolonas.

Entre las 4 quinolonas se encuentran el ácido nalidíxico y otras con características similares a éste: ácido oxonílico, ácido pipemídico, ácido piromídico, cinoxacín y acroxacín. Las 6 fluoroquinolonas son compuestos derivados del ácido nalidíxico que difieren de éste por la presencia de un átomo de flúor en el anillo 6 de la molécula, lo cual transforma las propiedades de estos compuestos, amplía su espectro bacteriano y limita los efectos adversos. Entre las 6 fluoroquinolonas se distinguen 3 grupos:

Primer grupo: son compuestos monofluonerados cuyo prototipo es la flumequine con un espectro más limitado.

Segundo grupo: también conocido como 6 fluoropiperacínico, porque se le añade a su molécula un anillo piperacínico, con lo cual su espectro de actividad es más amplio, puede utilizarse contra especies gramnegativas aerobias y *Pseudomona aeruginosa.* Pertenecen a este grupo el norfloxacín, ciprofloxacín, el enoxacín, ofloxacín y hemefloxacín, entre otros. Tercer grupo: está constituido por compuestos prefluorinados con lo que se garantiza una excelente penetración hística, de éstos el más extensamente estudiado es el floroxacín, comercializado en 1993 con una larga vida media que permite la administración de una dosis única diaria.

CUADRO 1. Clasificación de las quinolonas

1 - 4	**Quinolonas**
	Ác nalidíxico
	Ác oxonílico
	Ác pipemídico
	Cinoxacín
	Acrosoxacín
2 -	Fluoroquinolonas
	1er. Grupo
	Flumequine
	2do. Grupo
	Norfloxacín
	Ciprofloxacín
	Enoxacín
	Ofloxacín
	Lomefloxacín
	3er. Grupo
	Floroxacín

4. Modificación enzimática. Se ha planteado que las enterobacterias producen una estearasa que modifica, por hidrólisis, la estructura química de los macrólidos .

¿En que casos estan indicados?

Como se habrá visto con el espectro antimicrobiano, los macrólidos en su conjunto tienen una amplia cobertura de indicaciones terapéuticas que incluyen a muchas infecciones del entorno tropical y de transmisión sexual,

siendo la azitromicina un antibiótico a tomar muy en cuenta en este tipo de patologías . Los macrólidos están indicados en pautas de tratamiento empírico de infecciones respiratorias. Infecciones de vías espiratoria superiores e inferiores (neumonía comunitaria) causadas tanto por cocos gram positivos o microorganismos intracelulares, se recomiendan todos los macrólidos con preferencia la eritromicina, claritromicina, azitromicina, roxitromicina y telitromicina. Infecciones de piel y tejidos blandos. Se recomiendan eritromicina, claritromicina y azitromicina . Infecciones por micobacterias atípicas. Se recomiendan azitromicina y claritromicina. En la lepra se recomienda la claritromicina. Infecciones de transmisión sexual. Como gonorrea, uretritis no gonocócica, chancroide, enfermedad pélvica inflamatoria, clamidiasis y sífilis, se recomienda la azitromicina o eritromicina. Azitromicina en dosis única de 1 g ha resultado eficaz en el tratamiento de la uretritis y cervicitis por C. trachomatis y en el tratamiento del chancroide y del tracoma (2)(3). En la toxoplasmosis se halla indicado la roxitromicina o la espiramicina en embarazadas.

Otras indicaciones de tratamiento con un macrólido son la difteria, la tosferina, la enfermedad de Lyme, la angiomatosis bacilar en pacientes con sida y la panbronquiolitis difusa. La profilaxis de la endocarditis infecciosa y la prevención de la tos ferina en personas expuestas no inmunizadas y de la difteria en portadores faríngeos asintomáticos puede hacerse también con un macrólido. Eritromicina se ha empleado en el tratamiento del acné vulgar, el eritrasma (infección por Corynebacterium minutisimum), en pautas de prevención de la fiebre reumática y como medida de prevención de la infección en cirugía colorrectal.

La eritromicina es un excelente fármaco para la bartonellosis, actinomicosis, amibiasis, borrelliosis, fiebre Q, enteritis por campylobacter, infecciones por rhodococcus. La claritromicina asociada a un inhibidor de la bomba de protones y amoxicilina o metronidazol son la terapia de elección para infecciones por H. pylori .

¿Cual es la dosis y vía de administración?

Todos los macrólidos se comercializan en presentaciones orales. Solo claritromicina, azitromicina y eritromicina tienen presentaciones parenterales. La azitromicina por sus caracteristicas farmacocinéticas se puede administrar en varias indicaciones en dosis únicao en cursos cortos (tres a cinco dias).

¿Cuáles son las reacciones adversas?

Los efectos secundarios más frecuentes de los macrólidos y especialmente de eritromicina son las molestias gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas y vómitos) debidas a la actividad procinética de la misma eritromicina y en especial de sus metabolitos formados en el medio ácido del estómago Debemos señalar que las reacciones más temidas son las de hepatotoxicidad, pero en realidad son poco frecuentes, aparecen después de 10 a 20 dias de tratamiento, comienzan con náuseas, vómitos y dolores abdominales y posteriormente ictericia con alteración de las pruebas que exploran la función hepática. Se produce una hepatitis colestática caracterizada histológicamente por estasis biliar, infiltración periportal y necrosis hepática. De forma general todas las manifestaciones desaparecen después de suprimir el fármaco.1,2 Las reacciones ototóxicas están en relación con el uso endovenoso, las dosis elevadas o con el uso de macrólidos en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Los macrólidos y telitromicina se incluyen en la categoría B de fármacos empleables durante el embarazo.

¿Con que fármacos interactua?

Las interacciones medicamentosas se producen fundamentalmente con los siguientes fármacos:

- Warfarina: aumenta su efecto anticoagulante por mecanismo desconocido.
- Carbamazepina, metilprednisolona y ciclosporina: inhiben el metabolismo hepático de los macrólidos, por lo que deben disminuirse las dosis cuando se combine su uso con estos medicamentos.
- Digoxina: mejora la absorción al inhibir las bacterias que la descomponen.
- Teofilina: disminuye la depuración, por lo que deben utilizarse dosis inferiores.

RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS.

Para que un fármaco sea eficaz debe llegar a un sitio determinado del microorganismo y fijarse a él. Las bacterias pueden ser resistentes por los siguientes motivos:

- El antibiótico no alcanza su objetivo de tratamiento.
- El antibiótico es inactivado.
- Se altera la conformación tridimensional del objetivo.

Algunas bacterias producen enzimas que están en la superficie celular o dentro del microorganismo y que inactivan la sustancia. Otras tienen membranas impermeables que impiden el pasaje de los antibióticos al interior celular.
Los antibióticos hidrófilos atraviesan la membrana celular a través de canales acuosos compuestos por porinas. Las bacterias con deficiencia de dichos canales pueden ser resistentes. Otras no poseen los mecanismos de transporte necesarios para la penetración del fármaco en la bacteria.

- Infecciones por microorganismos anaerobios
- Brucelosis

Reacción adversa:

- Hipersensibilidad
- Toxicidad hematológica
- Irritación perineal
- Nauseas
- Visión borrosa
- Parestesias digitales
- Acidosis metabólica

EDUCACIÓN AL PACIENTE PARA EL CLORANFENICOL

1. Debe de seguir el tratamiento tal y como el médico lo prescribió, nunca debe de aumentar dosis ni disminuirlo. Si hay algún problema con la dosis debe de consultarlo con su médico y farmacéutico
2. No debe de interrumpir el tratamiento siempre seguirlo todos los días que el médico prescribió, esto aun ya no haya síntomas sugerentes de la infección y haya mejoría aparente.
3. En caso de olvidar una dosis debe de tomar en cuanto antes lo recuerde esto si aún faltan dos horas para la siguiente si solo falta una hora no debe de tomarla hasta que sea la próxima dosificación
4. Se debe de explicar al paciente las posibles reacciones adversas que pueden aparecer y se le debe de dar instrucciones de que hacer entre ello localizar en cuanto antes a su médico y/o farmacéutico y dejar de tomar el medicamento
5. No debe de consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento
6. Si después de 5 días sigue con los mimos malestares debe de consultar al médico y/o farmacéutico
7. Nunca debe de automedicarse ni tampoco recomendar su medicación aun así se parezcan los síntomas., siempre debe de ir a atención médica
8. Debe de tomarse una hora antes de los alimento o dos horas después de estos

GENERALIDADES DE LOS MACROLIDOS

¿Qué son?

Con el descubrimiento en el año 1952 de la eritromicina se incorpora al arsenal de los antimicrobianos una nueva familia: la de los macrólidos. Este compuesto fue aislado por Mc Guire y colaboradores en los productos metabólicos de una cepa de Streptomyces eruthraeus obtenida en una muestra de suelo recogida en el archipiélago filipino. Más de 3 décadas después, y a pesar de no tener un efecto tan amplio como los betalactámicos, las quinolonas o los aminoglucósidos, la incorporación de nuevos compuestos a la familia, hace que se consideren de elección contra algunos microorganismos y como primera opción frente a otros.

¿Cuál es el mecanismo de acción?

Los macrólidos son antibióticos bacteriostáticos que inhiben la síntesis proteica ligándose de forma reversible al dominio V del ARN ribosómico 23 S. La unión se realiza mediante la formación de puentes de hidrógeno entre diferentes radicales hidroxilo del macrólido y determinadas bases del ARNr 50S, en tanto que los macrólidos de 16 átomos actúan en la fase del ensamblaje de los aminoácidos, previa a la acción de los de 14 átomos. Son bactericidas según el microorganismo, la fase de crecimiento, el inóculo, el pH del medio y la concentración del antibiótico. Se plantea la posibilidad de que la eritromicina no inhibe la formación de la cadena polipeptídica así como interfiere la acción del cloranfenicol, ya que actúa en el mismo sitio. La afinidad de la telitromicina por el ribosoma es 10 veces mayor que la de la eritromicina y seis veces superior a la de la claritromicina. Tanto los macrólidos como los cetólidos bloquean el orificio de entrada al canal por donde sale la proteína del ribosoma. Debido a su mecanismo de acción e inhibición de la síntesis proteica, los macrólidos tienen efecto inmunomodulador ya que impiden la producción de toxinas bacterianas así como la formación del biofilm por parte de las pseudomonas

¿Cuál es su espectro de acción?

En líneas generales, los macrólidos y los cetólidos son activos frente a distintos microorganismos y protozoos.

1. Microorganismos grampositivos tanto cocos (excepto estafilococos resistentes a meticilina y enterococcus spp.) como bacilos (Clostridium perfringens, Propionibacterium acnes, Corynebacterium diphteriae, Bacillus anthracis, Listeria, Rhodococcus equii, Lactobacillus, Leuconostoc y Pediococcus).

2. Algunos microorganismos gramnegativos (Moraxella spp., Bordetella pertussis, Campylobacter jejuni, Neisseria spp., Haemophilus ducreyi, Gardnerella vaginalis).

reacciones de hipersensibilidad son frecuentes: exantema, fiebre, anafilaxia, eritema multiforme, dermatitis necrosante, síndrome de Stevens-Johnson (raro pero a menudo grave). Pueden producir trastornos digestivos como náuseas, vómitos y diarrea. Los trastornos hepáticos son raros. También pueden producir alteraciones hematológicas (anemia hemolítica en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, anemia megaloblástica, por su acción antifólica, etc.).

¿Cuál es el uso en el embarazo?

Están contraindicadas en el último trimestre de embarazo porque pueden desencadenar "kernicterus". No se recomiendan durante la lactancia ni en los primeros meses de vida. La baja solubilidad de algunas sulfamidas, especialmente sus metabolitos, puede causar precipitación en los túbulos renales y obstrucción de la vía urinaria.

¿Con que fármacos interactuan?

Potencian a anticoagulantes e hipoglucemiantes orales, metotrexato, diuréticos tiazídicos, fenitoína y uricosúricos, indometacina, fenilbutazona, salicilatos.

La actividad antibacteriana es inhibida en presencia de pus o restos de tejido necrótico (reducen la necesidad de la bacteria de sintetizar ácido fólico). Las diaminopirimidinas (como el trimetoprima), al igual que las sulfamidas, interfieren en el metabolismo del ácido fólico por lo que combinadas tienen efecto sinérgico.

La resistencia a sulfamidas es un fenómeno creciente y generalizado, y cuando se presenta afecta a todos los componentes del grupo. Diferentes mecanismos determinan la resistencia bacteriana a las sulfamidas: disminución de la permeabilidad. La resistencia unas veces es debida a mutaciones y otras, más frecuentemente, a la adquisición de plásmidos u otros elementos genéticos móviles que además de la resistencia a sulfamidas portan genes de resistencia a otros antibióticos. El gen de resistencia a sulfamidas es un elemento constante en los integrones tipo I, el integrón encontrado con más frecuencia en cepas de casos clínicos con resistencia a múltiples antibióticos. La presencia de varios genes en un mismo elemento móvil favorece la selección demicroorganismos multirresistentes como se ha observado tras tratamientos prolongados con cotrimoxazol en la profilaxis de la neumonía por P. carinii.

¿Cuáles son sus indicaciones clínicas y dosificación?

El uso de sulfamidas ha disminuido según han ido mapareciendo nuevos antimicrobianos más eficaces y mejor tolerados o se ha ido incrementando el número de cepas resistentes. Actualmente el sulfametoxazol, en combinación con trimetoprima (cotrimoxazol), ya no es una buena alternativa en la profilaxis de la infección urinaria debido a la resistencia adquirida (20-35% en Escherichia coli y resistencia natural en Enterococcus spp.), aunque constituye una excelente opción terapéutica para el tratamiento en presencia de un antibiograma que muestre sensibilidad a su agente causal.

EDUCACIÓN AL PACIENTE CON USO DE SULFONAMIDAS

1. Tomar el medicamento tal y como el médico lo prescribió
2. Tomar el medicamento una hora antes o dos horas después de los alimentos (excepción sulfaxolina, que se debe de tomar inmediatamente con alimentos)
3. Se puede tomar el medicamento con agua o leche ya que n hay interacción y nos puede ayudar a prevenir los problemas de una sobreinfección
4. Completar la terapia no interrumpir el tratamiento aun ya hayan desaparecido los síntomas sugerentes de una infección.
5. Notificar al médico y farmacéutico inmediatamente si se llegarán a presentar algunas de estas reacciones: fiebre, comezón, granos sin causa aparente, si se llega a presentar náuseas o vómito o una fatiga inexplicable.
6. Recordar que nunca debe de automedicarse ni recomendar su medicación a otra persona ni aun así se parezcan los síntomas.

CLORAFENICOL

¿Qué es?

El **cloranfenicol** es un antibiótico. Fue obtenido por primera vez de una bacteria del suelo de la familia de los actinomicetales, Streptomyces venezuelae, más tarde se elaboraría a partir de otras especies de *Streptomyces* y en la actualidad se produce por síntesis.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de las infecciones externas del ojo y/o de sus anexos que afectan párpados, conjuntiva y/o córnea, causadas por microorganismos sensibles a los componentes de la fórmula, como: conjuntivitis, blefaritis, queratitis, queratoconjuntivitis, blefaroconjuntivitis, etc.

efectivo contra la mayoría de bacterias grampositivas y gramnegativas, así como la mayoría de anaerobios (incluyendo anaerobios obligados), *Mycoplasma, Rickettsias* y espiroquetas.

Cuenta con una alta eficacia (reportada de 91 a 93% en infecciones oculares) y es activo contra más del 94% de los patógenos oculares. También es utilizado en 55% de los casos de ojo rojo.

Útil en la profilaxis prequirúrgica y postoperatoria.

Actividad antibacteriana

Contra organismos grampositivos y gramnegativos (tanto aerobios como anaerobios), cuenta con una buena tolerancia en múltiples regímenes de dosificación; seguridad y efectividad como un solo

Mycoplasma.
Chlamydia
Utiles en el tratamiento de la neumonía atípica
Psitacosis
Fiebre Q
Fiebre botonosa mediterránea
Tracoma.

RECOMENDACIONES

Se recomiendan solas o asociadas a otros antibióticos para el tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria y una gran variedad de infecciones de transmisión sexual: uretritis no gonocócica, cervicitis, linfogranuloma venéreo (Chlamydia trachomatis), y granuloma inguinal (Calymmatobacterium granulomatis). Son útiles en el tratamiento de infecciones por espiroquetas, en la fase inicial (eritema migrans) de la enfermedad de Lyme y en la fiebre recurrente (Borrelia), y también como tratamiento alternativo de la sífilis y la leptospirosis. Se han utilizado en el tratamiento de la enfermedad de Whipple y son muy útiles en el acné. Podrían usarse en la profilaxis y el tratamiento del ántrax. Como más recientes aplicaciones destacan el tratamiento de la gastritis y la úlcera péptica asociadas a Helicobacter pylori (tratamiento combinado con otros antibióticos y un inhibidor de la bomba de protones) y en la profilaxis y el tratamiento del paludismo por Plasmodium falciparum resistente a cloroquina. La mayoría de las tetraciclinas se deben administrar cuatro veces al día para mantener concentraciones terapéuticas. En niños no están indicadas.
Todas las tetraciclinas pueden producir fotosensibilidad, por lo que no debe olvidarse recomendar al paciente que limite su exposición solar.
No deben administrarse tetraciclinas (excepto doxiciclina y minociclina) a pacientes con insuficiencia renal previa, ya que pueden producir insuficiencia renal. Debido a su alta afinidad por el tejido óseo y dental no se recomienda su administración a embarazadas y niños menores de 8 años, ya que se depositan en dientes y huesos en desarrollo.

¿Cuáles son los efectos adversos?

Esta clase de antibióticos son generalmente bien tolerados y actualmente tienen relativamente pocos efectos secundarios. Antiguamente las tetraciclinas tras dosis elevadas fueron causa frecuente de insuficiencia renal y toxicidad hepática, especialmente en mujeres embarazadas. La doxiciclina es la tetraciclina mejor tolerada, los efectos secundarios más habituales son gastrointestinales, pero se presentan menos frecuentemente que en otrastetraciclinas. La minociclina se ha asociado con toxicidad del sistema nervioso central (SNC), especialmente trastornos vestibulares (ataxia, vértigo, tinnitus, etc.); son más comunes en mujeres, por lo que en ellas debe será administrada con precaución. Oxitetraciclina y tetraciclina presentan efectos secundarios comunes a otros compuestos de la familia. La intolerancia gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarreas) es el efecto secundario más importante y es dependiente de la dosis; excepcionalmente se han notificado úlceras esofágicas (para evitar estas úlceras se aconseja que al tomar la medicación se ingiera agua en abundancia.
Las reacciones de hipersensibilidad son diversas (urticaria, dermatitis exfoliativa, exantema fijo medicamentoso) y suelen ser manifestaciones de fotosensibilidad; se presentan menos

frecuentemente asociadas a doxiciclina y minociclina que a otras tetraciclinas; edema periorbitario y anafilaxia son raros. No es infrecuente observar micosis (oral o vaginal en mujeres) y diarrea como consecuencia de la alteración de la flora saprofita. Una consecuencia grave, aunque rara, de esta alteración de la flora es la colitis seudomembranosa. Tras la administración intravenosa pueden observarse localmente fenómenos de toxicidad tisular. Pueden producir decoloración de los dientes (un problema estético que no alteraría la integridad del diente), u otras alteraciones como displasia de encías, hipoplasia dental o deformidades óseas.

¿Con que fármacos interactuan?

La eficacia de los contraconceptivos hormonales puede verse disminuida; los anestésicos fluorados pueden producir toxicidad renal; la fenitoína, carbamazepina, rifampicina y etanol reducen la semivida de la doxiciclina. La digoxina, el metotrexato, la fenformina, las teofilinas y el litio aumentan la toxicidad de los cumarínicos. La asociación con penicilinas puede resultar antagónica.

GENERALIDADES SOBRE LAS SULFAMIDAS

¿Que son?

Las sulfamidas fueron los primeros agentes antibacterianos eficaces empleados en el tratamiento de las infecciones en el hombre. Su descubrimiento durante la década de 1930-1940 es el punto de partida de la terapia anti infecciosa.

Son antimicrobianos sintéticos, bacteriostáticos, de amplio espectro, inicialmente con actividad frente a una gran variedad de microorganismos grampositivos y gramnegativos pero con posterior desarrollo de amplia resistencia.

¿Cuál es su mecanismo de acción?

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de los ácidos nucleicos bacterianos. Dentro de las sulfamidas existen numerosos compuestos con diferentes propiedades farmacocinéticas y efectos secundarios. Sin embargo, todos comparten el mismo modo de acción y es frecuente la resistencia cruzada entre ellos. Actúan sinérgicamente con algunos componentes de la familia de las diaminopirimidinas como la pirimetamina y el trimetoprima contra bacterias y algunos protozoos.

El cotrimoxazol, una asociación de trimetoprima y sulfametoxazol en proporción 1/5, es la combinación empleada más frecuentemente. En la actualidad, el uso de sulfamidas solas es excepcional debido a su relativa baja actividad comparada con otros antimicrobianos, el problema de la resistencia adquirida y su perfil de toxicidad. Las únicas sulfamidas de uso sistémico comercializadas, excluyendo alguna asociación múltiple de dudosa utilidad, son la sulfadiazina y la combinación de sulfametoxazol con trimetoprima. Aunque puede ser obtenida a través de

- ✓ Neumonia
- ✓ Meningitis
- ✓ Peritonitis
- ✓ Infecciones por microorganismos gram positivos
- ✓ Sepsis

REACCIONES ADVERSAS:

- Ototoxicidad (toxicidad coclear y vestibular)
- Nefrotoxicidad (hipopotasemia, hipocalcemia e hipofosfatemia)
- Bloqueo neuromuscular
- Disfunción del nervio óptico.
-Alergia
-Anafilaxia
-Erupciones cutáneas
-Eosinofilia
-Fiebre
-Discrasias sanguíneas
-Angioedema
-Dermatitis exfoliativa
-Estomatitis

EDUCACIÓN AL PACIENTE CON USO DE AMINOGLUCÓSIDOS

1. Mencionar al paciente que es importante mantener un adecuado consumo de medicamentos
2. Mencionar a los pacientes que se puede presentar reacciones adversas así de igual manera se les puede explicar algunos signos y síntomas con los que se debe de tener especial cuidado y en caso de presentarse notificarlo inmediatamente al médico y/O farmacéutico.
3. Mencionar al paciente que debe de contactar al farmacéutico y médico en caso de presentar signos y síntomas como vértigo, mareo, zumbido en los oídos, pérdida de la audición.
4. También es importante preguntarle al paciente si está tomando otros medicamentos., así sean medicamentos de venta libre, remedios herbolarios o alternativos
5. Tener una especial vigilancia en los pacientes con insuficiencia renal , ancianos y niños
6. Se debe de indicar a las pacientes de sexo femenino que debe de informar al médico y al farmacéutico si se encuentran embarazadas o se encuentra en perido de lactancia o de igual manera si tienen planes de estar embarazadas.
7. Se debe de informar que se debe de seguir el tratamiento tal y como el médico lo prescribió no se debe de hacer interrupciones aun así ya hayan desaparecido los síntomas sugerentes de la existencia de una infección

8. Nunca se debe de aumentar o disminuir dosis., si usted presenta un problema con la dosis siempre pida ayuda y consejo al médico y o farmacéutico.

GENERALIDADES DE LAS TETRACICLINAS

¿Que son las tetraciclinas?

Las tetraciclinas constituyen una familia de productos naturales (clortetraciclina, oxitetraciclina, tetraciclina ydemeclociclina) y semisintéticos (metaciclina, doxiciclina,minociclina, limeciclina, rolitetraciclina y tigeciclina)derivados de diferentes especies de Streptomyces, que actúan inhibiendo la síntesis de las proteínas bacterianas. Son agentes básicamente bacteriostáticos, con actividad frente a una gran variedad de microorganismos, por lo que se han convertido en antibióticos de uso habitual en seres humanos, en animales y en algunas áreas de la agricultura.

Actualmente el uso en humanos es cada vez menor, aunque siguen siendo muy habituales enveterinaria dentro y fuera de nuestro país, a pesar de la reciente prohibición que se ha hecho en la Unión Europea de su utilización como promotores del crecimiento. Dentro de las tetraciclinas, doxiciclina es la más utilizada actualmente en medicina humana y constituye uno de los medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

¿Cuál es su clasificación y estructura quimica?

Todas poseen un núcleo de estructura tetracíclica lineal compuesta de cuatro anillos fusionados, la suma de diferentes grupos funcionales ha dado lugar a numerosos compuestos que pueden agruparse en tres generaciones según el orden de su descubrimiento. Las glicilciclinas constituyeron la última generación de tetraciclinas descubiertas tras modificar la posición 9 del anillo tetracíclico. La tigeciclina es el principal representante y se encuentra en fase experimental.

¿Cuál es la dosis?

Principalmente se administran por vía oral, aun que existen algunos compuestos que también pueden ser administrados por vía intravenosa (oxitetraciclina limeciclina, doxiciclina y minociclina) o que seadministran exclusivamente por esta vía (rolitetraciclina y tigeciclina). No es habitual la vía intramuscular debido al intenso dolor que produce su inyección.

Los que se administran por vía oral se absorben de manera variable en el estómago y en el intestino delgado dependiendo de la tetraciclina considerada. La doxiciclina y la minociclina son las que mejor se absorben (90-100%) pues en ellas no interfiere de forma significativa la alimentación. El resto se absorben peor (80%) por lo que deben administrarse fuera de las comidas. El hierro y otros medicamentos o compuestos que formen complejos quelantes y/o aumenten el pH del estómago (calcio, aluminio, bismuto, magnesio, cimetidina y omeprazol) interfieren en su absorción. Las concentraciones séricas tras una dosis oral normal son de 1,5-4,0 g/ml. La unión con las proteínas es variable: doxiciclina y minociclina (60-95 y 55-76%, respectivamente) tienen mayor unión a las proteínas quetetraciclina (20-65%).Difunden

5. Notificar al farmacéutico o médico y no consumir el medicamento en caso de que aparezcan rasch cutáneo sin razón alguna, si se llega a presentar insomnio, diarrea profusa sin causa aparente, mareo, hormigueo, dificultad respiratoria o cualquier otro síntoma que presente sin razón aparente.
6. Precaución para las pacientes que se encuentren tomando anticonceptivos orales ya que su eficacia se ve disminuida se recomienda utilizar otros métodos anticonceptivos de barrera en forma temporal.
7. Recomienda la no auto medicación o no recomendar el medicamento que el paciente está utilizando para otro pacientes ya que cada organismo es diferente y responde de manera diferente a la medicación y a la infección.
8. Si la antibioticoterapia es por largo plazo nunca suspenderla ya que esta favorecería las resistencias bacterianas.

Metas del tratamiento:

1. Controlar o desaparecer la infección
2. Recuperar las funciones del paciente y evitar una sobreinfección o el desarrollo de una infección crónica.

GENERALIDADES SOBRE LAS CEFALOSPORINAS

¿Qué son?

Las **cefalosporinas**, son una clase de antibióticos beta lactamicos. Junto con las cefamicidas pertenecen a un subgrupo llamado los cefamos. Las cefalosporinas son similares a las penicilinas, pero más estables ante muchas β lactamasas, bacterianas y, por lo tanto, tienen un espectro de actividad más amplio. Son una amplia familia que contiene una cadena lateral derivada del ácido D-Alfa aminoadípico condensada a un anillo Beta-lactámico. Todos los compuestos que presentan esta estructura son estables en medio ácido y resisten a las penicilinasas. Se las administra por vía oral, intravenosa o intramuscular.

Modo de acción

Inhiben la síntesis de la pared bacteriana de manera semejante a como lo hacen las penicilinas. De acuerdo a las modificaciones que presentan los compuestos en comparación con la cefalosporina primitiva, se ha establecido una clasificación basada en "generaciones", es decir, qué tan alejado del compuesto base está el fármaco. Se distinguen así cuatro generaciones:

Cuadro 5. Clasificación de las cefalosporina y su acción antibacteriana

GENERACIÓN	EJEMPLOS	ACCIÓN ANTIBACTERIANA
Primera	Cefalotina Cefazolina Cefalexina	- Activas contra gram positivas (a excepción de *Staphilococcus aureus* y *epidermidis*), anaerobios de la cavidad oral,*Moraxella catarrhalis, E,coli, K.pneumoniae* y *Pseudomonas mirabilis.* - Moderadamente eficaces contra gram negativas. - Ineficaces contra enterococos y *Listeria.*
Segunda	Cefoxitina Cefotetán Cefmetazol Cefaclor Cefuroxima	- Altamente eficaces contra gram negativos, *E.coli, Klebsiella, Haemophilus influenzae. Moraxella catarrhalis y Bacterioides fragilis.*
Tercera	Ceftazidimina Cefoperazona Ceftriaxona Cefotaxima	- Poco activos contra gram positivos. - Muy eficaces contra *Enterobacteriaceae, Serratia, Neisseria gonorrhoeae, Streptococcus pyogenes y Pseudomonas aeruginosa.*
Cuarta	Cefepima	Utilizados contra bacilos gram negativos aerobios

Ninguna cefalosporina tiene acción confiable ante: Streptococcus pneumoniae, Staphilococcus epidermidis y aureus, Enterococcus, Listeria monocytogenes, Legionella pneumophila y micdadei, C.difficile, Pseudomonas maltophilia y putida, Campylobacter jejuni, Acinetobacter y Candida albicans.

Mecanismos de resistencia bacteriana a las cefalosporinas

Depende de la producción de la enzima Beta-lactamasa que hidroliza el anillo principal de las cefalosporinas, de la incapacidad del fármaco de alcanzar el sitio de acción y de alteraciones en la estructura de las PBP.

Reacciones adversa:

- ✓ Hipersensibilidad
- ✓ Broncospasmo
- ✓ Urticaria
- ✓ Anafilaxia
- ✓ Fiebre
- ✓ Eosinofilia
- ✓ Erupciones maculopapulares

Aplicación terapéutica:

- ✓ Infecciones por *Klebsiella*
- ✓ *Providencia, Serratia y Haemophilus*
- ✓ Gonorrea
- ✓ Meningitis
- ✓ Infecciones estafilocócicas y estreptocócicas

formando enlaces covalentes. Las PBP se encargan de la transpeptidación necesaria para la síntesis de peptidogluicanos, para conservar la forma bacilar y para formar tabiques en las fases de división bacteriana. La penicilina inhibe la actividad de estas proteínas y provoca lisis bacteriana, la cual puede sobrevenir con cierto retardo. La lisis bacteriana puede no ocurrir, en cuyo caso se producen formas filamentosas del microorganismo.

También se ha propuesto que la penicilina actúa inhibiendo las autolisinas de la pared bacteriana. Estas proteínas con actividad enzimática se activan en los procesos de división celular. Permanece inactivo la mayor parte del tiempo, hasta que reciben una señal química en un momento previo a la división. Se piensa que la penicilina activa estas enzimas provocando el desensamblaje de los componentes de la pared en un momento cualquiera, lo que en definitiva lleva a la lisis bacteriana. Una vez ingerida la penicilina se absorbe y se distribuye por todo el cuerpo. Se localizan rápido en tejidos y secreciones como el líquido sinovial, pleural, pericárdico y la bilis. Se detectan pequeñas cantidades en secreciones prostáticas, tejidos encefálicos y líquido intraocular. En el Líquido Céfalo-raquídeo la concentración no sobrepasa el 1%, pudiendo alcanzar valores de hasta un 5% en casos de inflamación. La penicilina es eliminada rápidamente por filtración glomerular y secreción tubular, y permanece en el cuerpo entre 30 minutos y una hora. Por lo tanto es factible encontrar grandes concentraciones del fármaco en la orina.

Cuadro 2. Clasificación de microrganismos relacionados con la resistencia o sensibilidad a las penicilinas.

TIPO DE MICROORGANISMO	RESISTENCIA A LA PENICILINA G o BENCILPENICILINA (ACIDO BENZILPENICILINICO Y PENICILINA V FENOXIMETILPENICILINA
Coccus gram positivos	Baja resistencia
- Coccus gram negativos	
- Estreptococos	
- *Streptococcus pneumoniae*	Ha desarrollado resistencia
- Neumcoccus	Resistente especialmente en poblaciones pediátricas.
- *Staphilococcus aureus*	Resistente en un 90%
- *Staphilococcus epidermidis*	Resistente
- Gonococos	Sensibles, aunque en las últimas décadas han aumentado las cepas productores de penicilinasas.
- Enterococcus	Gran resistencia
- Meningococos	Muy sensibles
- *Treponema pallidum*	
- Microorganismos anaerobios (incluyen - *Clostridium*)	Sensibles
- *Actinomyces israelii.*	
- *Listeria monocytogenes*	
- *Pasteurella multocida*	
- *Borrelia burgdorferi* (causante de la enfermedad de Lyme)	
Amebas, Rickettsias, Hongos, Inmunes Plasmodios, Virus	

Aplicación terapéutica:

- ✓ Meningitis neumocócica
- ✓ Neumonía por neumococcus
- ✓ Faringitis estreptocócica (incluye escarlatina)
- ✓ Artritis, meningitis y endocarditis estreptocócicas
- ✓ Infecciones por microorganismos anaerobios
- ✓ Infecciones por staphilococcus, meningococcus y gonococcus
- ✓ Sífilis
- ✓ Difteria
- ✓ Actinomicosis
- ✓ Carbunco
- ✓ Infecciones por clostridio
- ✓ Infecciones por fusospiroquetas
- ✓ Infecciones por mordedura de rata
- ✓ Erisipeloide
- ✓ Enfermedad de Lyme
- ✓ Profilaxis de:
- ✓ Infecciones por Streptococcus
- ✓ Fiebre reumática
- ✓ Gonorrea
- ✓ Sífilis
- ✓ Infecciones quirúrgicas en pacientes con valvulopatías cardíacas

PENICILINAS RESISTENTES A PENICILINASAS

Son penicilinas resistentes a hidrólisis por penicilinasas producidas por estafilococos. *Staphilococcus aureus* y *epidermidis* han desarrollado altos grados de tolerancia en estos últimos tiempos.

La familia de las Isozaxolil penicilinas (incluye ozacilina, cloxacilina y dicloxacilina) son semisintéticas y son equivalentes a las penicilinas G y V en cuanto a su acción farmacológica. Son estables en medio ácido y se las absorbe fácilmente. Son especialmente eficaces en el control de la proliferación de estafilococos productores de penicilinasa. No son útiles en el combate de bacterias Gram negativas. La nafcilina es muy utilizada contra *Staphilococcus aureus*.

AMINOPENICILINAS

- Ampicilina,
- Amoxicilina y
- Congéneres

	Teicoplanina, Bacitracina Anitifúngicos
Afectan la membrana celular (interfieren con la permeabilidad y ocasionan pérdida de material intracelular):	Polimixina, Antifúngicos, Nistatina (Poliénico) Anfotericina B
Inhibición de la síntesis de proteínas Subunidad Ribosomal 50 S:	Aminoglucósidos, cloranfenicol, eritromicina, tetraciclina Macrólidos, Azúcares Complejos, Espiramicina, Virginiamicina.
Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos	Rifamicina, actinomicina D, ácido nalidíxico, ciprofloxacina, norfloxacina
Antimetabolitos	Trimetoprim, sulfonamidas
Inhibidores de betalactamasas	Sulbactam, clavulanato, tazobactam
Antifímicos	Etambutol, pirazinamida, isoniazida, estreptomicina, rifampicina
Inhiben la síntesis del ácido fólico bacteriano	Sulfonamidas Trimetoprima, Tetroxoprima, Pirimetamina, Sulfonas.
Inhiben Subunidad Ribosomal 30 S:	Aminoglucósidos, Espectinomicina, Tetraciclinas
- Inhiben la Topoisomerasa	Quinolonas
Inhiben DNA Polimerasa viral:	Aciclovir Ganciclovir
Inhiben la Transcriptasa Reversa:	AZT Zidovudina Lamivudina Dideoxiadenosina (ddA) Zalcitabina ddC) Didanosina ddI).
Interfieren con la Retrotranscriptasa viral:	Ribavirina
No Nucleósidos que Inhiben la Transcriptasa Reversa:	Nevirapine, Efavirenz, Foscarnet, Delavirdine.
Inhiben la Proteasa de HIV:	Saquinavir. Indinavir

¿Cuál es la clasificación de los antimicoticos y antivirosicos?

A-infecciones No HIV

ANÁLOGOS DE DIDEOXINUCLEÓSIDOS

INHIBEN TRANSCRIPTASA INVERSA VIRAL

- AZT o Azidotimidina o zidovudina
- ddA o dideoxiadenosina
- ddC o dideoxicitidina o zalcitabina
- ddI o dideoxiinosina o didanosina

INTERFIERE CON RETROTRANSCRIPTASA VIRAL

- Ribavirina

INHIB. NO NUCLEOSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA

- Nevirapine (viramune)
- Foscarnet
- De la virdine

INHIBIDORES DE LA PROTEASA

- Saquinavir
- Indinavir

ANTIVIROSICOS A INFECCIONES NO HIV

Aciclovir, Famciclovir, Ganciclovir, Penciclovir, Valaciclovir, Fomivirsen, Amantadina, Rimantadina, Cidofovir, Vidarabina, Idoxuridina, Trifluridina, Interferón alfa, Lamivudina, Ribavirina, oseltamivir, Zanamivi

ANTI FUNGICOS

Anfotericina B, Imidazoles: Ketoconazol, fluconazol, itraconazol Griseofulvina, Fluocitosina, Nistatina, Terbinafina

para otros microorganismos. En la actualidad también se emplea para denominar compuestos sintéticos o semisintéticos. La principal categoría de antibióticos son los antibacterianos, pero se incluyen los fármacos antipalúdicos, antivirales y antiprotozoos.

ANTES DE PRESCRIBIR...!!CONOCER!!

¿Cuáles son las consecuencias del uso incorrecto de los antibióticos?

Una mala indicación del antibiótico, o un mal cumplimiento de la prescripción, puede provocar:

1. Fracaso terapéutico.
2. Desarrollo de resistencias bacterianas.
3. Enmascaramiento de procesos infecciosos.
4. Cronificación: la falta de erradicación de un número suficiente de bacterias dará lugar a la persistencia de algunas que mantienen su grado de patogenicidad sin ocasionar manifestaciones agudas.
5. Recidiva: las cepas supervivientes, sean resistentes o sensibles, inician una nueva proliferación que provocará una recaída o una reinfección.
6. Efectos adversos debidos a la acción del medicamento (independientes de que sea o no eficaz).
7. La toxicidad de algunos antibióticos es potencialmente grave y su aparición es inaceptable si el paciente no necesitaba el fármaco.
8. Alergias o reacciones adversas dependiendo de la idiosincrasia de cada paciente.
9. Interacciones medicamentosas relevantes o graves

¿Cuáles son las acciones para el buen uso de un antibiótico?

- ✓ Tomar en cuenta la edad y género del paciente.
- ✓ Antecedentes de alguna hipersensibilidad medicamentosa
- ✓ Condiciones de la función renal y hepática
- ✓ Estado Inmunológico y la presencia de algunas inmunopatologías como puede ser alergias
- ✓ Si ha tenido una hospitalización previa, de ser positivo cuanto tiempo estuvo hospitalizado
- ✓ Historial del uso de antibióticos anteriormente y su duración de esto
- ✓ Tener presente un enfoque dirigido al diagnóstico clínico (Un diagnóstico correcto)
- ✓ Conocimiento del agente causal de la infección
- ✓ Conocimientos de las probables resistencias bacterianas
- ✓ Conocimiento de otras medicaciones con el propósito se saber o predecir posibles interacciones medicamentosas
- ✓ Alergias o Reacciones adversas que se pueden presentar o no dependiendo del estado fisiológico de cada paciente.

¿Cómo elegir el antibiótico más adecuado a las necesidades clínicas del paciente?

1. Conocer su farmacocinética y absorción de cada antibiótico
2. Conocer el espectro y la susceptibilidad de las bacterias al antibiótico

3. Dosis y forma farmacéutica
4. Periodo de administración
5. Disponibilidad
6. Costo
7. Interacciones
8. Reacciones secundarias e indeseables
9. Es importante en algunos casos iniciar un tratamiento empírico (se emprende cuando no se conoce el agente causal de la enfermedad).

¿En qué consiste la profilaxis de antibióticos?

Se considera profilaxis cuando la administración peri o pre operatoria de un antibiótico que se ocupa para la prevención de una enfermedad infecciosa

¿En qué casos se aplica la profilaxis?

1. El riesgo de la infección es mayor al que el antibiótico puede causar al paciente
2. El antibiótico debe ser administrado antes de que aparezca el riesgo esperado
3. Debe ser administrado lo antes posible cuando se ha tenido el contacto con un paciente infectado.

¿Qué es la Antibiótico terapia combinada?

Es la utilización de dos o más antibióticos con el efecto de alcanzar una sumación entres sus efectos y así mejorar la eficacia para tratar las enfermedades bacterianas, se justifica su uso para aquellas enfermedades infecciosas que son severas y resistentes o para evitar o retrasar que aparezca una resistencia bacteriana.

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIOTICOS.

¿Como se clasifican según se espectro de acción antibacteriana?

- ➢ **Amplio:** aquellos antibióticos que son activos sobre un amplio número de especies y géneros diferentes.
- ➢ **Reducido:** antibióticos solo activos sobre un grupo reducido de especies.

PRIMARIAMENTE EFECTIVOS CONTRA COCOS Y BACILOS GRAM +

- ➢ Penicilinas,
- ➢ Cefalosporinas 1°generación,
- ➢ Lincomicina,
- ➢ Clindamicina,
- ➢ Vancomicina,
- ➢ Bacitracina.

El tratamiento de un niño con picadura de alacrán requiere un manejo adecuado y expedito, ya que se considera una emergencia y la probabilidad de muerte depende de la edad del paciente, así como del tiempo al tratamiento instituido ya que el uso de suero antialacrán es indispensable en los casos graves para obtener una sobrevida adecuada.

El alacranismo es un problema de salud en países tropicales y subtropicales originado por la picadura de alacranes, muchos de ellos venenosos, que afectan a grandes núcleos de población, tanto en el medio rural como en el urbano. Por supuesto, Cuba por su localización geográfica no está exenta de esta patología, por lo que resulta importante dar a conocer este caso.

El veneno ejerce su acción sobre los canales iónicos dependientes del voltaje de Na+, K+, Ca++ y Cl- en las células nerviosas, musculares y glandulares. El veneno es un poderoso neurotóxico que libera neurotransmisores como la acetil colina, originando hipertensión arterial e hiperglucemia. Algunas de las complicaciones más comunes del escorpionismo o alacranismo grave se manifiestan como pancreatitis, síndrome de dificultad respiratoria, miocarditis, edema pulmonar, alteraciones de la hemostasa y fallas multiorgánicas.

La vulnerabilidad en las edades tempranas puede deberse a que los niños tienen menor índice de masa corporal, por lo tanto, la cantidad de veneno inoculado resulta letal en una mayor proporción de casos. La independencia y el deseo de explorar de los niños y niñas entre 2 - 6 años de edad los expone a un mayor riesgo de contacto con animales ponzoñosos, como los alacranes. Por otra parte, el incremento de las tasas de mortalidad observada en los muy pequeños y en personas > 60 años podría explicarse por el hecho de que pasan más tiempo en el hogar y es ahí donde ocurren > 90% de las picaduras de alacrán.

Las picaduras de alacrán en el niño tienen una alta frecuencia en el mundo. La mayoría de aborda las intoxicaciones agudas causadas por el veneno de este peligroso arácnido así como las manifestaciones tanto locales como sistémicas.

Las manifestaciones clínicas del paciente están en correspondencia con la intoxicación moderada por la picadura de alacrán. Este arácnido que causa cuadros de intoxicación aguda, que pueden ser leves, moderadas y severas. Este caso se trata de una intoxicación moderada porque además del dolor y el edema que iba más allá de ser local, el niño presentaba marcada irritabilidad, sequedad de la boca, rechazo del alimento y fiebre de 38 grados centígrados. La presencia de edema tanto en los miembros inferiores como parpebral, este último al inicio está en correspondencia con reacción alérgica.

Es deseable que el tratamiento se aplique en los primeros 30 minutos, que es cuando se alcanza la mayor gravedad. Para las picaduras de alacranes poco tóxicos, bastará con el tratamiento sintomático; es útil la aplicación de novocaina en el sitio de la picadura.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.- González Roldán Jesús Felipe. *Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiología de la intoxicación por picadura por alacrán* Secretaría de Salud Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud Dirección General de Epidemiología.

2.- Norma oficial Mexicana para la vigilancia, prevención y control por Picadura de Alacrán NOM-033-SSA2-2002.

3.- Tay Zavala J, Díaz Sánchez JG, Sánchez Vega, Castillo Alarcón L, Ruiz Sánchez D, Calderón Romero L. Picaduras por alacranes y arañas ponzoñosas de México. Rev Fac Med UNAM [revista en internet]. Enero-Febrero, 2004[citado enero 2011]; 47(1):.

4.- Camacho-Ramírez RI, Sánchez-Zapata MH. Alacranismo. Archivos de Investigación Pediátrica de México [revista en internet]. Enero - Abril 2007[citado enero 2011]; 10(1): [Aprox. 5p.].

5.- Lagunas Flores A, LagunasJaimesGN. Alacranismo en Guerrero, México. Tratamiento médico y remedios caseros. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [revista en internet]. 2009

regurgitación mitral y en el ECG, habrá inversión de la onda T, prolongación de QT y desviación del segmento RST. Al respecto, los estudios de necropsia son escasos y la alteración más frecuente ha sido "infiltración linfocitaria del miocárdio"

El edema pulmonar, que puede ser unilateral, es una complicación grave y el mecanismo de producción aún no es comprendido totalmente. Las investigaciones llevadas a cabo al respecto, orientan a la participación de dos mecanismos: En primer lugar uno cardiogénico, por la liberación Las manifestaciones neurológicas, como hiperirritabilidad, crisis convulsivas tónico-clónicas focales o generalizadas, la hipertermia o hipotermia, se piensa que sean debidas al incremento de catecolaminas, a encefalopatía hipertensiva y a las alteraciones electrolíticas, ya que, como se dijo anteriormente, el veneno del alacrán atraviesa,pobremente la barrera hematoencefálica. La estimulación simpática sobre las glándulas submandibulares y parótidas da lugar a hipersecresión salival, que es uno de los signos que se presentan con mayor Frecuencia al inicio del padecimiento.

En cuanto al páncreas, se ha encontrado: a) Una estimulación de la porción exócrina que incrementa la secreción de amilasa; y b) En relación con los carbohidratos, puede haber inhibición de la secreción de insulina, con el resultante efecto hiperglucémico.

En relación a la Tiroides: Las ultimas investigaciones realizadas experimentalmente en animales, con respecto a la función de esta glándula, señalan un decremento de los niveles de tirosina (T4) y triyodotironina (T3); y por ende, a una mayor sensibilización del organismo hacia las toxinas del veneno.

VALORACIÓN CLINICA

1. Aspectos generales

Todo sujeto que sufre una picadura por alacrán, requiere de atención y vigilancia oportunas ya que en muchos casos, estarían expuestos a morir sin esa atención. Para determinar el estado de gravedad se debe proceder inicialmente con un examen clínico e interrogatorio que sean breves y precisos. El tratamiento y manejo médicos, se deben realizar en las áreas de urgencia o de terapia intensiva y cuando no se cuente con estas, disponer del recurso especifico existente en la unidad de salud. Siempre que sea necesario y exista personal especializado, se deberá apoyar la atención con un equipo médico multidisciplinario y de diversas especialidades como; medicina interna, cardiología y anestesiología con el fin de resolver las complicaciones mayores que se presenten.

2. Otros elementos de apoyo

Se sabe que el 80 % de las defunciones por intoxicación por picadura de alacrán en México se presentan en menores de 5 años de edad, lo que amerita la mayor atención. Para la atención se tomará en cuenta la edad y el peso del paciente, número de picaduras y cuadro clínico, entre otros aspectos.

Un gran porcentaje de sujetos picados por el arácnido, solo presentan dolor e inquietud emotiva, originados por la lesión y el impacto psíquico ante la agresión del arácnido; la conducta ante estos, será solo de observación, (no menor a dos horas), en las cuales se hará seguimiento clínico para confirmar la ausencia de otros síntomas y signos. En casos sin mayor sintomatología, no está indicado el empleo de suero antialacrán.

En los enfermos con síntomas y signos, y más aún en aquellos que evolucionan a la gravedad y ponen en peligro la vida del paciente, se recomienda la aplicación del antídoto: suero

antialacrán y de otros medicamentos de apoyo y sostén, como los anticolinérgicos, anticonvulsivantes masiva de catecolaminas, que ocasionan hipertensión e insuficiencia cardiaca, con la repercusión hemodinámica en pulmones y un segundo mecanismo de tipo humoral, por la liberación de sustancias vasoactivas que incrementan la permeabilidad vascular pulmonar antihipertensivos y todas aquellas medidas de tipo intensivo que se requieran para la supresión de las manifestaciones adversas.

TRATAMIENTO DEL ENVENENAMIENTO POR ALACRÁN

Suero antialacrán.

Es un derivado heterólogo elaborado en plasma de equinos. Se recomienda:

- ✓ En todo menor de cinco años de edad, en el que se haya confirmado la agresión del arácnido y presente o no manifestaciones de intoxicación en el momento del examen médico.
- ✓ En todos aquellos pacientes que presenten signos y síntomas de la enfermedad, como prurito nasal, molestia faríngea y fiebre, disnea, hipertensión arterial y arritmias cardiacas entre otras.
- ✓ Para su mayor efectividad, se deberá emplear lo más próximo al inicio del cuadro clínico.
- ✓ El suero antialacrán tiene como acción interferir y neutralizar las toxinas circulantes y la acumulada en los órganos y tejidos.
- ✓ Se recomienda la aplicación del contenido de un frasco, por vía intravenosa, debido a que estudios farmacocinéticos han demostrado que es mucho más eficiente que por vía intramuscular, esta dosis se puede repetir en el curso del cuadro clínico y es tanto para niños como para adultos. Sin embargo, es conveniente advertir, que se puede y debe usar hasta tres y cuatro frascos de acuerdo a la evolución del paciente. Por lo anterior: la gravedad del cuadro clínico, los antecedentes conocidos del área endémica y la experiencia del médico tratante, se tomará en cuenta para prescribir las dosis convenientes de este biológico.

Reacción alérgica

Pueden llegar a presentarse, ya que es una proteína heteróloga obtenida de plasma equino; no obstante, no se conocen alteraciones de este tipo con en el suero que actualmente se produce en México, aún con la aplicación de varios frascos y en sujetos con antecedentes de dos o más eventos de intoxicación. Para evitar lo anterior, algunos autores recomiendan el empleo de algún antihistamínico (Clorofeniramina por ejemplo), junto con el suero antialacrán.

OTROS FARMACOS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO

ANALGESIA.

1.- Metamizol

¿Qué es?

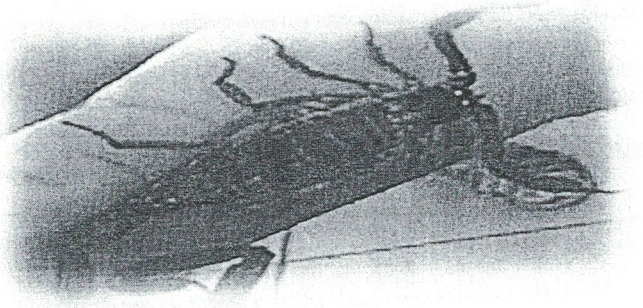
El metamizol también conocido como dipirona, es un fármaco perteneciente a la familia de las PIRAZOLONAS, cuyo prototipo es el piramidón. Es utilizado como un potente analgésico,

11. Calderón A. E., Dehesa D.M., Chávez S. A.: "Scorpion Sting and their Treatment in México".- Instituto Pasteur; París 1996.
12. Dehesa D.M., Possani L.D. "Scorpionism and Seroteraphy in México ".- Toxicon 1994; 32 (9):1015-1018.
13. Año 2 No. 4 1998: 22-23. 34. Abrough F., Nouria S., Haguiha H., et. al: " High dose Hidrocortisone Hemisuccinate inmScorpion Envenomation " Ann. Emerg. Med; 1997 Jul; 30 (1): 7-23.
14. Brawaskar H.S., Brawaskar P.H.: " Vasodilators: Scorpion Envenomig and the Heart. An Indian Experence ".- Toxicon 1994; 32 (9): 1031-1040.
15. Goodman, Gilman.: "Bases Farmacológicas de la Terapéutica " 8ª. ed. México Panamericana.
16. Rodríguez, Carranza, R.: " Vadecum Académico de Medicamentos " 2ª. ed. Mc Graw Hill. Interamericana. 1998: 261-262
17. Resuscitacion and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2005; Medicina de Urgencias y Emergencias. Guía diagnostica y protocolos de actuación. 4º Edición. Luis Jiméne Murillo, F. Javier Montero Pérez.

Capítulo VI

Intoxicación por picadura de alacrán

Gloria Solano Solano
Rebeca María Elena Guzmán Saldaña
Arturo Del Castillo Arreola



La intoxicación por picadura de alacrán, es un problema frecuente en México, que requiere acciones inmediatas de vigilancia epidemiológica que permitan: información oportuna y completa de la morbilidad y la mortalidad, de las condicionantes ambientales; de los recursos para la atención y existencia de biológicos; del registro y tipificación actualizada de las especies de alacranes diferentes en el pais y su capacidad patogénica; elementos todos que permitan programar acciones especificas en las localidades.

Todos los alacranes o escorpiones, poseen un aparato venenoso en las extremidades de su postabdomen, el veneno contiene neurotoxinas que causan apertura permanente de los canales de sodio y descarga neuronal repetitiva, la toxicidad varia según las diversas especies. En México hay una docena de especies del genero Centruroides con distribución geográfica definida y cuya picadura contribuye hasta en un 90% de las muertes por picadura de animales venenosos.

¿Cómo actua?

La acción de un antiveneno se basa en el acoplamiento del antígeno con el anticuerpo adecuado. La neutralización del antígeno es un mecanismo diferente de la precipitación. El proceso de neutralización implica un cambio estructural que modifica el funcionamiento normal del antígeno nativo, en este caso, el veneno o la toxina completa. Si el cambio estructural afecta el sitio activo del antígeno, su actividad se ve modificada. En virtud de que las propiedades inmunológicas del anticuerpo se encuentran en el fragmento F(ab)2, su mecanismo de neutralización es similar al de la molécula de IgG completa.

La vía de eliminación de los complejos venenos-anticuerpo, no está del todo identificado, el tejido reticuloendotelial, al parecer está implicado en el catabolismo de los complejos F(ab)2-veneno.

¿Cuáles son las contraindicaciones?

Hipersensibilidad conocida a proteínas de origen heterólogo.

¿Cuáles son las precauciones y recomendaciones generales?

La presencia de uno o más de los siguientes síntomas o signos:

- ✓ Huellas de colmillos.
- ✓ Dolor de intensidad variable en el sitio de la mordedura.
- ✓ Hemorragia de intensidad variable por los orificios de los colmillos.
- ✓ Flictenas con contenido seroso o sanguinolento. Eritema, edema y equimosis de grado variable alrededor de la mordedura, así como en el miembro afectado.
- ✓ Vómito.
- ✓ Alteraciones de la coagulación como de la CPK. y otros más, denota la existencia de una intoxicación por mordedura de víbora, recomendándose iniciar la administración de ANTIVIPMYN.

¿Cuál es la vía de administración?

Intravenosa, por venoclisis, diluyendo la dosis a administrar en solución salina isotónica al 0.9%. Se puede aplicar lentamente por vía endovenosa directa cuando no sea posible hacer la dilución en la solución salina isotónica.

Intramuscular se puede emplear en caso de no poder canalizar la vena, pero se reduce la efectividad. En niños, tiende a ser mayor, debido a que la concentración del veneno es más elevada por kilogramo de peso corporal o m2 de superficie corporal.

El envenenamiento por mordedura de víbora es una emergencia, por ello, el paciente debe ser manejado en un medio hospitalario, aunque se hubiere administrado previamente el producto.

En paciente recién mordido, que tenga huellas de colmillos y sin síntomas deberá ser observado por lo menos 15 horas, tranquilizarlo, canalizarlo para administración de solución salina isotónica, entablillar o inmovilizar mediante un cabestrillo la extremidad afectada para disminuir la diseminación del veneno, ya que las contracciones musculares en la extremidad afectada con movimiento libre permiten su mayor difusión a través de la circulación general. Ante la menor manifestación de intoxicación se deberá iniciar la administración de ANTIVIPMYN.

No deberá aplicarse torniquete en la extremidad mordida, no succionar o hacer cortes sobre el área mordida, estas maniobras no sirven de nada y pueden causar infecciones secundarias, agravar el edema, acentuar la hipoxia tisular y ocasionar necrosis. Se debe retirar cualquier clase de anillo, pulsera, así como prendas ajustadas que puedan interrumpir la circulación sanguínea, ya que la formación de edema es frecuente y estos pacientes pueden empeorar el cuadro e incluso producir o agravar la hipoxia tisular y necrosis. Si el paciente tiene un torniquete, éste debe retirarse lentamente, aflojándolo en forma progresiva mientras se administra. El suero es el tratamiento específico, deberá ser empleada la terapia de apoyo como:

- ✓ Hidratación parenteral,
- ✓ Antimicrobianos de amplio espectro,
- ✓ Toxoide tetánico,
- ✓ Analgésicos de tipo central como metamizol, tramadol, dextropropoxifeno, jamás los AINE ya que potencializan el efecto hemorragíparo del veneno. Entre más temprano se aplique, mejor será su resultado.

Marcar el miembro mordido en tres o cuatro puntos diferentes, medir su circunferencia y en esos puntos con frecuencia volver a medirlos, esto con objeto de ir valorando el aumento o disminución del edema, la disminución indica buen pronóstico.

Aun cuando el paciente sea atendido tardíamente, es útil la aplicación de ANTIVIPMYN para neutralizar las fracciones activas del veneno.

La mejoría del paciente se caracteriza por aminorar las alteraciones en la coagulación, se detiene el edema, y la CPK tiende a normalizarse ya que la mionecrosis ha cesado finalmente. Si no se cuenta con laboratorio y no se puede determinar la creatinfosfocinasa (CPK), la dosis de sostén a emplear es aquella que logró detener el edema y esa dosis se deberá emplear cada 4 horas.

- ✓ El manejo quirúrgico debe ser precedido por administración suficiente de ANTIVIPMYN
- ✓ La fasciotomía se recomienda hacerla sólo en presencia del síndrome compartamental, aumento de la presión tisular.
- ✓ No está preestablecido un límite máximo de dosis, se deberá aplicar las necesarias para neutralizar el veneno.
- ✓ No administrar por vía bucal líquidos o alimentos, existe riesgo de asfixia por bronco aspiración, principalmente en los grados de intoxicación moderado a muy severo.

durante la estación de lluvias, cuando la incidencia de accidentes ofídicos aumenta en forma notable.

El cuadro clínico de la intoxicación por veneno de serpiente es reflejo de la acción de éste sobre diferentes sistemas proteicos y no proteicos que comandan funciones tan importantes como la cascada de la coagulación y la transmisión neuromuscular.

Los venenos de serpiente han sido divididos en tres grandes grupos:

- ✓ Proteolíticos y coagulantes (*Bothrops* y *Lachesis*),
- ✓ Emolíticos y neurotóxicos (*Crotalus dirusus terrifficus*),
- ✓ Neurotóxicos (*Micruridae, Hidrophilidae*).

La actividad coagulante del veneno de *Bothrops* y *Lachesis* promueve la formación de fibrina a partir de fibrinógeno, por medio de la proteína coagulante batroxobina; simultáneamente, otra proteína, la trombocitina, activa las plaquetas y el factor XII, mientras que los factores moleculares V y VI, presentes en el veneno, activan directamente el factor X. La acción conjunta de estas proteínas desencadena un estado de hipercoagulabilidad. En la medida en que se transforma mas fibrinógeno en fibrina, ésta se vuelve más lábil y susceptible de lísis por el sistema fibrinolótico natural, a la vez que se consume el fibrinógeno en grandes cantidades, lo que finalmente se manifiesta como incapacidad de la sangre para coagular; finalizando en una coagulación intravascular diseminada.

Al efecto procoagulante, se une la acción proteolítica, dada básicamente por una sustancia, la hemorragina, un polipéptido no enzimático que causa separación de las uniones intercelulares. A este fenómeno proteolítico del tipo hialuronidasa, se le adjudican las manifestaciones locales que se presentan después de la mordedura por una de estas serpientes; la producción de sustancias vasoactivas como histamina, serotonina y bradikinina, causa lesión capilar que junto con las alteraciones del sistema de coagulación ya mencionadas producen petequias, hemorragias viscerales, hematuria y hematemesis.

Los venenos con efecto hemolítico ejercen su acción mediante la conversión de lecitina en isolecitina alterando los fosfolípidos de la membrana del eritrocito; la hemólisis intensa producida por el veneno de *Crótalus* induce hemoglobinuria y metahemoglobinuria que puede llevar a la necrosis tubular aguda.

La actividad neurotóxica de los venenos de *Crótalus* y de la serpiente marina, difieren en cuanto a su sitio específico de acción dentro de la unión neuromuscular (inhibición pre o postsináptica respectivamente); el veneno crotálico posee un complejo proteico no convalente, la crotoxina, que inhibe la liberación de la acetilcolina de las fibras motoras y de algunas del sistema nervioso autónomo. Esta inhibición es irreversible y posiblemente se deba a alteraciones en la conducción del calcio y otros iones a través de la membrana.

Ninguno de los venenos neurotóxicos atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo que carecen de efectos sobre el sistema nervioso central.

¿Cuales son los datos clinicos de envenenamiento por mordedura de serpiente?

La aparición de signos y síntomas después de la mordedura por una serpiente, varía ampliamente no solo en la gravedad del compromiso sino en el tipo de manifestaciones, las cuales están directamente relacionadas con la cantidad de veneno inoculado y con la especie del ofidio. Con el objeto de unificar criterios diagnósticos y terapéuticos, se han definido tres estadios de envenenamiento según la gravedad del compromiso local y sistémico.

- ✓ *En el envenenamiento leve (estadio I)*, el paciente se presenta con escasos o nulos signos locales: compromiso de un solo segmento corporal o aumento en el perímetro de la extremidad no mayor de 4 cm. En este grupo de pacientes no hay manifestaciones sistémicas o éstas son sutiles, como mareo, diaforesis e hipotensión leve. Las pruebas de coagulación son normales y no hay signos de sangrado espontáneo. Se calcula que en estos casos la dosis de veneno a neutralizar es de 60 a 120 mg aproximadamente, si el accidente es bothrópico. Si el accidente es crotálico o elapídico, en el estadío 1 no hay déficit neurológico y el sedimento urinario es normal.
- ✓ *El accidente ofídico moderado (estadio II)* se caracteriza por lesiones locales más severas que las del grupo anterior, presentándose edema de más de un segmento corporal o aumento de más de 4 cm en el perímetro de la extremidad, con flictenas pero sin necrosis; las manifestaciones sistémicas son hipotensión moderada, hematuria, gingivorragia o equimosis en los sitios de punción. En los exámenes paraclínicos se evidencia prolongación de TP y TPT, fibrógeno entre 100 y 200 mg/dl, hemoglobinuria y/o metahemoglobinuria. En el accidente crotálico y elapídico moderado, el paciente presenta fascies neurotóxica caracterizada por ptosis palpebral bilateral y sialorrea; puede presentar parestesias en el sitio de la mordedura. La dosis calculada de veneno para este grado de accidente es de 120 a 180 mg de veneno bothrópico.
- ✓ *La condición más avanzada de gravedad es el estadio III.* En este caso, las reacciones locales son muy severas, con abundantes flictenas y necrosis en el sitio de la mordedura, edema muy importante en el miembro comprometido y dolor intenso en la extremidad. Las manifestaciones sistémicas llegan a poner en peligro la vida del paciente, por shock persistente y evidencia de sangrado espontáneo (hematuria, sangrado digestivo, gingivorragia, epistaxis); los exámenes para clínicos muestran un tiempo de coagulación TP y TPT infinitos, consumo extremo de fibrinógeno (menor de 100 mg/dl), aumento de los productos de degradación del fibrinógeno (PDF) y trombocitopenia. La insuficiencia renal aguda puede presentarse. La dosis de veneno a neutralizar es de 180 a 240 mg de toxina *bothrópica*. El accidente grave crotálico y elapídico, se caracteriza por la presencia de facies neurotóxica, disfagia, déficit de músculos oculomotores, disartria y dificultad respiratoria en reposo.

64. Heinemann L, Weyer C, Rauhaus M, Heinrichs S, Heise T. Variability of the metabolic effect of soluble insulin and the rapid-acting insulin analog insulin aspart. *Diabetes Care* 1998; 21: 1910-4.
65. Mortensen HB, Lindholm A, Olsen BS, Hylleberg B. Rapid appearance and onset of action of insulin aspart in paediatric subjects with type 1 diabetes. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 483-8.
66. Devries JH, Lindholm A, Jacobsen JL, Heine RJ, Home PD. A randomized trial of insulin aspart with intensified basal NPH insulin supplementation in people with Type 1 diabetes. *Diabet Med* 2003; 20: 312-8.
67. Reynolds NA, Wagstaff AJ. Insulin Aspart: A Review of its Use in the Management of Type 1 or 2 Diabetes Mellitus. *Drugs* 2004; 64: 1957-74.
68. Home PD, Lindholm A, Hylleberg B, Round P. Improved glycemic control with insulin aspart: a multicenter randomized double-blind crossover trial in type 1 diabetic patients. UK Insulin Aspart Study Group. *Diabetes Care* 1998; 21: 1904-9.
69. Hermansen K, Fontaine P, Kukolja KK, Peterkova V, Leth G, Gall MA. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2004; 47: 622-9.
70. Danne T, Aman J, Schober E, Deiss D, Jacobsen JL, Friberg HH et al. A comparison of postprandial and preprandial administration of insulin aspart in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2359-64.
71. Yasuda H, Nagata M, Moriyama H, Fujihira K, Kotani R, Yamada K et al. Human insulin analog insulin aspart does not cause insulin allergy. *Diabetes Care* 2001; 24: 2008-9.
72. Poulsen MK, Henriksen JE, Hother-Nielsen O, Beck-Nielsen H. The combined effect of triple therapy with rosiglitazone, metformin, and insulin aspart in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003; 26: 3273-9.
73. Barlocco D. Insulin glulisine. Aventis Pharma. *Curr Opin Investig Drugs* 2003; 4: 1240-4.
74. Dailey G, Rosenstock J, Moses RG, Ways K. Insulin glulisine provides improved glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2363-8.
75. Aventis Pharmaceuticals Inc. Apidra (insulin glulisine [rDNA origin] injection). *Rev April* 2004a.
76. Perriello G, De Feo P, Torlone E, Fanelli C, Santeusanio F, Brunetti P et al. The dawn phenomenon in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: magnitude, frequency, variability, and dependency on glucose counterregulation and insulin sensitivity. *Diabetologia* 1991; 34: 21-8.
77. Scott S, Fisher A. Studies on insulin with protamine. *J Pharmacol Exp Ther* 1936; 58.
78. Hallas-Moller K, Jersild M, Petersen K, Schlichtkrull J. Clinical studies on new insulin preparations with prolonged action; one daily injection with insulin zinc preparations. *Ugeskr Laeger* 1951; 113: 1767-71.
79. Starke AA, Heinemann L, Hohmann A, Berger M. The action profiles of human NPH insulin preparations.*Diabet Med* 1989; 6: 239-44.

80. Lepore M, Pampanelli S, Fanelli C, Porcellati F, Bartocci L, Di Vincenzo A et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous injection of long-acting human insulin analog glargine, NPH insulin, and ultralente human insulin and continuous subcutaneous infusion of insulin lispro. *Diabetes* 2000; 49: 2142-8.
81. Bolli GB, Perriello G, Fanelli CG, De Feo P. Nocturnal blood glucose control in type I diabetes mellitus.*Diabetes Care* 1993; 16 Suppl 3: 71-89.
82. Heise T, Nosek L, Ronn BB, Endahl L, Heinemann L, Kapitza C et al. Lower within-subject variability of insulin detemir in comparison to NPH insulin and insulin glargine in people with type 1 diabetes. *Diabetes*2004; 53: 1614-20.
83. Danne T, Lupke K, Walte K, Von Schuetz W, Gall MA. Insulin detemir is characterized by a consistent pharmacokinetic profile across age-groups in children, adolescents, and adults with type 1 diabetes.*Diabetes Care* 2003; 26: 3087-92.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Piperno, Elliot; Berssenbruegge, Daniel A. (Octubre 1976). «Reversal of experimental paracetamol toxicosis with N-acetylcysteine». *Lancet* **2** (7988): pp. 738–9.
2. Rondón, Carlos (14 de diciembre de 2011). «N-acetilcisteína como tratamiento contra la fibrosis pulmonar idiopática.» (en español).
3. Keays, R.; Harrison, P.M., Wendon, J.A., et al. (1991). «Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure: a prospective controlled trial.». *BMJ* (303): pp. 1026–1029.
4. Burke, Anne; Smyth, Emer; FitzGerald, Garret A. (2006). «Autacoides: farmacoterapia de la inflamación». *Goodman And Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics* (en Español). México: The McGraw-Hill. p. 694.
5. Arritmias Cardiacas. En: Marín E, Rodríguez Padial L, Bosch X e Iñiguez A (eds). Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Arritmias Cardiacas. Tomo I. pp.253-318. Madrid 2000.
6. Capucci A, Villani G, Piepoli M, y Aschieri D. The role of oral 1C antiarrhythmic drugsin terminating atrial fibrillation. Curr Opin Cardiol 2001, 16:40-45.
7. Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R y Barr A. Amiodarone as compared with ota Omoigui's Anesthesia Drugs Handbook.
8. Sota Omoigui. Editorial State-Of-The-Art Technologies Inc, Third Edition (Octubre 15, 1999). ISBN-10: 0632044217.
9. Clinical Anesthesiology. G. Edward Morgan, Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Editorial McGraw-Hill Medical; 4 edición (Agosto 26, 2005). ISBN-10: 0071423583.
10. Aventis Pharma (1998). *Lasix Approved Product Information*. Lane Cove: Aventis Pharma Pty Ltd.
11. Rossi S (Ed.) (2004). *Australian Medicines Handbook 2004*. Adelaide: Australian Medicines Handbook..
12. Korpi ER, Kuner T, Seeburg PH, Lüddens H (1995) Selective antagonist for the cerebellar granule cell-specific gamma-aminobutyric acid type A receptor. Mol Pharmacol 47:283-289.
13. Tia S, Wang JF, Kotchabhakdi N, Vicini S (1996) Developmental changes of inhibitory synaptic currents in cerebellar granule neuronsrole of GABAA receptor -6 subunit. J Neurosci 16:3630-3640.
14. Wafford KA, Thompson SA, Thomas D, Sikela J, Wilcox AS, Whiting PJ (1996) Functional characterization of human gamma-aminobutyric acid (a) receptors containing the alpha-4 subunit. Mol Pharmacol 50:670-678..
15. Goldfrank LR. (2002). *Goldfrank's toxicologic emergencies*. New York: McGraw-Hill Medical Publ. Division. ISBN 0-07-136001-8.
16. Nelson LH, Flomenbaum N, Goldfrank LR, Hoffman RL, Howland MD, Neal AL. (2006). *Goldfrank's toxicologic emergencies*. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division..

17. Lader MB, Morton SV. A pilot study of the effects of flumazenil on symptoms persisting after benzodiazepine withdrawal. Journal of Psychopharmacology. 1992; 6:19-28.
18. Saxon L, Hjemdahl P, Hiltunen AJ, Borg S. Effects of flumazenil in the treatment of benzodiazepine withdrawal--a double-blind pilot study. Psychopharmacology (Berl). 1997; 131(2):153–60. doi 10.1007/s002130050278.PMID 9201803
19. Vavic I, Widen L, Stone-Elander S. Feasibility of reversing benzodiazepine tolerance with flumazenil. Lancet 1991; 337:133-7.
20. Goulenok C, Bernard B, Cadranel JF, et al. (March 2002). «Flumazenil vs. placebo in hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a meta-analysis». *Aliment. Pharmacol. Ther.* pp. 361–72.. doi:10.1046/j.1365-2036.2002.01191.x. PMID 11876688.
21. Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C (2004). «Benzodiazepine receptor antagonists for hepatic encephalopathy». *Cochrane Database Syst Rev* (2): pp. CD002798. doi:10.1002/14651858.CD002798.pub2. PMID 15106178.
22. Wood LDH, Hall JB, Schmidt GD. 1952 (2005). *Principles of critical care*. McGraw-Hill Professional. ISBN 0-07-141640-4.
23. Kawano DF, Ueta J, Sankarankutty AK, Perèira LR, de Freitas O. Midazolam-related drug interactions: detection of risk situations to the patient safety in a brazilian teaching hospital. J Patient Saf. 2009; 5(2):69–74.doi 10.1097/PTS.0b013e3181a5dafa. PMID 19920444
24. Volver arriba↑ Hammers A, Koepp MJ, Richardson MP, Hurlemann R, Brooks DJ, Duncan JS. Grey and white matter flumazenil binding in neocortical epilepsy with normal MRI. A PET study of 44 patients. Brain. 2003; 126(Pt 6):1300–8.doi 10.1093/brain/awg138. PMID 12764053
25. Lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. N Engl J Med 2002, 346: 884-890
26. Falk R. H. Medical Progress: Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2001; 344: 1067-1078.
27. Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation. 2001 Oct 23; 104(17) 2118-50.
28. Goodacre S, Irons R. ABC of clinical electrocardiography: Atrial arrhythmias. *BMJ* 2002; 324: 594-597
29. Hernández D, Santiago J, Colin L, Iturralde P, Guevara M, González-H JA. Utilidad del electrocardiograma de superficie para el diagnóstico de las taquicardias con QRS estrecho: correlación con los registros intracavitarios. Rev Esp Cardiol 2001 Aug; 54: 965-72.
30. Joglar J y Page R. Antiarrhythmics drugs in pregnancy. Curr Opin Cardiol 2001, 16: 40-45.
31. Kloeck W y cols. Special Resuscitation Situations. An Advisory Statement From the International Liaison Committee on Resuscitation. Circulation 1997, 95:2196-2210.
32. Kowey P y Reiffel J. Farmacocinética, fármacos antiarrimicos, proarritmia. En: Naccarelli G, Curtis A y Goldschlager N (eds): Electrophysiology self-assessment. Program II. Ed. Medical Trends, Barcelona, 2001.
33. Miller J y Zipes D. Management of the patient with Cardiac Arrhythmias. En: Braunwald E,

¿Cuál es su acción?

Administrado por vía intravenosa tiene una vida media de 4-6 horas, con una depuración parcial tanto renal como metabólica que lo transforma en el compuesto inactivo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico) que también se excreta primariamente en orina. En menor proporción se elimina por heces. La mayor parte de la dosis de salbutamol administrada ya sea por vía intravenosa, oral o inhalada, se excreta dentro de las 72 horas siguientes. El salbutamol se une a proteínas en 10%.

Posterior a la administración por vía inhalada entre 10 y 20% de la dosis llega a las vías respiratorias bajas. El restante se detiene en el sistema de entrega o se deposita en la orofaringe de donde se deglute. La fracción depositada en las vías aéreas se absorbe hacia el tejido pulmonar y hacia la circulación, pero no se metaboliza por el pulmón. Al alcanzar la circulación sistémica se vuelve accesible al metabolismo hepático y se excreta principalmente en la orina, como fármaco inalterado y como sulfato fenólico.

La porción deglutida de una dosis inhalada se absorbe del tracto gastrointestinal y pasa por un considerable metabolismo de primer paso hacia sulfato fenólico. Tanto el fármaco inalterado como el conjugado se excretan principalmente en la orina.

El salbutamol es un agonista selectivo de los receptores $ß_2$-adrenérgicos. Administrado a dosis terapéuticas actúa sobre los receptores $ß_2$-adrenérgicos del músculo bronquial con poca o nula acción sobre los receptores $ß_1$-adrenérgicos del músculo cardiaco.

¿Cómo se metaboliza?

La absorción y metabolismo de salbutamol dependiendo la vía de administración se puede dar en los pulmones o en el tracto gastrointestinal. En los pulmones tras la inhalación, el 20-47% del principio activo pasa a las vías bronquiales más profundas, mientras que el resto se deposita en la boca y en la parte superior del tracto respiratorio y se traga posteriormente. La fracción que se deposita en las vías respiratorias se absorbe en los tejidos pulmonares y la circulación, pero no se metaboliza en el pulmón. Tiene que alcanzar la circulación sistémica para luego metabolizarse en el hígado y posteriormente excretarse por vía renal como fármaco inalterado y como sulfato fenólico.

Si la administración fue por vía oral el salbutamol entra al tracto gastrointestinal y sufre un considerable metabolismo de primer paso (hígado), hasta formar el sulfato fenólico. Tanto el fármaco inalterado como el conjugado se excretan principalmente con la orina.

¿Por qué vía se excreta?

Un gran porcentaje de salbutamol administrado por vía intravenosa, oral o por inhalación, se excreta en un plazo de 72 horas principalmente por vía renal.

¿Cuál es la dosis?

Adultos: Se deben diluir 0.5-1.0 ml (2.5-5.0 mg de salbutamol) para obtener un volumen final de 2.0 o 2.5 ml, utilizando como diluyente una solución salina 0.9% estéril. La dilución resultante se inhala a través de un nebulizador accionado adecuadamente hasta que cese la generación de aerosol. Utilizando un nebulizador conectado adecuadamente a una fuente motora, este procedimiento toma aproximadamente diez minutos. Para administración intermitente puede administrarse sin previa dilución, de ser así, se colocan 2.0 ml de (10.0 mg de salbutamol) en el nebulizador y se permite que el paciente inhale la solución nebulizada hasta lograr una broncodilatación. Usualmente este procedimiento toma de tres a cinco minutos. Existe la posibilidad de que algunos pacientes adultos requieran dosis más altas de salbutamol, hasta 10 mg; en estos casos, es posible continuar con la nebulización de la solución no diluida hasta que cese la generación de aerosol.

Niños: Se aplica el mismo modo de administración cuando se lleva a cabo una administración intermitente en niños. La dosis usual para los niños menores de doce años de edad es de 0.5 ml (2.5 mg de salbutamol), diluidos hasta obtener 2.0 o 2.5 ml, utilizando como diluyente una solución salina 0.9% estéril. Sin embargo, es posible que algunos niños requieran dosis más altas de salbutamol, hasta 5.0 mg.

La eficacia clínica de la formulación nebulizada administrada a lactantes menores de 18 meses de edad, es incierta. Debido a que puede presentarse hipoxemia transitoria, se debe considerar la iniciación de una terapia suplementaria con oxígeno.

Por administración continua: Se diluye utilizando una solución salina estéril normal para obtener una nueva solución que contenga 50-100 µg de salbutamol por ml (1-2 ml de solución con los que pueden obtenerse hasta 100 ml con el diluyente).

La solución diluida se administra en forma de aerosol mediante un nebulizador accionado adecuadamente. Por lo general, la velocidad de administración es de 1-2 mg por hora.

¿En que casos se contraindica?

Está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Aunque suele emplearse la formulación en solución intravenosa y ocasionalmente en tabletas para el tratamiento de mujeres con amenaza de parto prematuro no complicado por condiciones como placenta previa, hemorragia anteparto o toxemia de embarazo, no es adecuado utilizar para inhalación en el tratamiento de parto prematuro. Cualquiera de las presentaciones no debe utilizarse en casos de amenaza de aborto.

Pacientes hipertensos con insuficiencia cardiaca, tirotoxicosis. No administrar concomitantemente con drogas ß-bloqueadoras no selectivas como el propranolol ni con inhibidores de la MAO.

¿Cuáles son las reacciones secundarias?

- ✓ **Trastornos del sistema inmune:**
- ✓ Muy raro: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema, urticaria, broncospasmo, hipotensión y colapso.
- ✓ **Trastornos metabólicos y nutricionales:**

Pacientes mayores: Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml debe ser valorada en relación con la respuesta del paciente. Pacientes sobre la edad de 55 años pueden requerir bajas dosis de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml para sedación en procedimientos de diagnóstico o quirúrgico. *Niños:* Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml no es recomendada para sedación en niños como su seguridad y eficacia no han sido demostradas. Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml no tiene propiedades analgésicas por lo tanto son generalmente requeridos agentes analgésicos suplementarios. Además Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml ha sido usado en asociación con anestesia epidural y espinal y es usado comúnmente con medicamentos bloqueadores neuromusculares paramedicados, agentes de inhalación y agentes analgésicos y no ha sido encontrada incompatibilidad farmacológica. Bajas dosis de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml pueden ser requeridas donde la anestesia general es usada como un adjunto a técnicas de anestesia regional. Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml puede ser usado por infusión no diluida desde contenedores de vidrio y jeringas plásticas, o diluido con sólo infusión intravenosa de dextrosa 5%, en bolsas de infusión de PVC o botellas de infusión de vidrio. Diluciones, las cuales no deben exceder 1 en 5 (2 mg Propofol por ml) deben ser preparadas asépticamente inmediatamente antes de la administración y debe ser usada dentro de 6 horas de preparación. Es recomendado que, cuando se use Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml el volumen diluido de dextrosa al 5% removido desde la bolsa de infusión durante el proceso de dilución sea totalmente reemplazado por el volumen de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml. La dilución puede ser usada con una variedad de técnicas de control de infusión, pero un solo sistema usado no evitará el riesgo dé una infusión accidental, no controlada de volúmenes grandes de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml diluido. Una bureta, un contador de gotas o una bomba volumétrica debe ser incluida en la línea de infusión. El riesgo de una infusión no controlada debe ser tomado en cuenta cuando se decide la máxima cantidad de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml en la bureta. Cuando Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml es usado no diluido para el mantenimiento de la anestesia, es recomendado que los equipos tales como el contador de gota, inyectores jeringa o bombas de infusión volumétrica deben ser siempre usados con control de velocidad de infusión. Para reducir el dolor sobre la inyección inicial, Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml puede ser mezclado con una inyección de lidocaína al 0.5% o 1% libre de conservantes.

¿Cuáles son sus efectos secundarios?

- ✓ _Sistema cardiovascular_Hipotensión, bradicardia, hipertensión, taquicardia, contracciones ventriculares prematuras, contracciones atriales prematuras, síncope, ECG anormal, depresión segmento ST.
- ✓ Sistema nervioso central: Movimiento, convulsión, dolor de cabeza, vértigos, doble visión, movimientos mioclónicos/clónicos, saltos/tirones/golpes, comportamiento amoroso, somnolencia, hipertonía/distonía, parestesia, temblor, excitación, alucinaciones, delirio, euforia, fatiga, gemido, rigidez.
- ✓ Sistema digestivo: Vómitos, náusea, obstrucción abdominal, hipersalivación, boca seca, dificultad para tragar.
- ✓ Sistema respiratorio: tos, hipo, apnea, obstrucción del tracto respiratorio superior, broncoespasmo, disnea, disminución respiración, ardor a la garganta, estornudos, taquinea, hiperventilación, hipoxia.
- ✓ Piel: rubor, rash, prurito, urticaria.
- ✓ Sitio de la inyección: Ardor/picazón o dolor, frigidez, hiperestesia, flebitis, urticaria, picazón, enrojecimiento, decoloración.

- ✓ Partes del cuerpo: fiebre, dolor de extremidades, dolor al pecho, rigidez de la cabeza.
- ✓ Sistema músculo-esquelético: mialgia.
- ✓ Sistema urogenital: Retención de Orina, orina verde.
- ✓ Otras: Ambliopía, diplopía, dolor de ojos, perversión del gusto, dolor de oídos, anafilaxis, malestar sexual.

¿En quienes esta indicado?

Hipersensibilidad conocida a Propofol, a la soja, o a cualquiera de los excipientes de la emulsión inyectable. Inducción de la anestesia en niños menores de 3 años. Para sedación de niños y adolescentes de 16 años de edad o menos.

¿Cuáles osn las precauciones generales?

Epilépticos (este medicamento puede aumentar el riesgo de convulsiones). Pacientes con insuficiencia hepática, renal, respiratoria o cardíaca. Pacientes hipovolémicos. Pacientes debilitados. Pacientes con desórdenes en el metabolismo de las grasas y en otras condiciones donde la emulsión lipídica debe ser usada cuidadosamente.

Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml debe ser administrado solamente por especialistas en anestesiología y los equipos para el mantenimiento del tracto respiratorio de los pacientes, ventilación artificial, y enriquecimiento de oxígeno debe estar disponibles. Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml no debe ser administrado por la persona que conduce el procedimiento diagnóstico o quirúrgico. Cuando Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml es administrado para la sedación en procedimientos de diagnóstico o quirúrgico, los pacientes deben ser monitorizados continuamente, a fin de detectar una posible hipotensión, obstrucciones en el tracto respiratorio y administración insuficiente de oxígeno. Como con otros agentes anestésicos, los pacientes deben ser instruidos de evitar el alcohol antes y a lo menos 8 horas después de la administración Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml. Pacientes deben ser aconsejados que su desempeño con las tareas manuales, tales como manejar y operar maquinaria, puede ser deteriorado por algún tiempo después de la anestesia general. Tiempo suficiente de recuperación es necesario en pacientes después de la anestesia general hasta que la recuperación sea asegurada. Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml falta de actividad vagolítica y ha sido asociado con reportes de bradicardia, ocasionalmente profunda. Debe ser considerada la administración I.V. de un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en situaciones donde el tono vagal es probablemente predominante o cuando Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml se utiliza conjuntamente con otros agentes que probablemente puedan causar bradicardia.

El dolor local que puede ocurrir durante la inyección I.V. de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml puede ser minimizado cuando se utilizan las venas grandes del antebrazo y de la fosa antecubital.

¿Cuáles son las precauciones adicionales?

Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml no contiene conservantes microbianos y el vehículo ayuda al crecimiento de microorganismos. Cuando Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml es aspirado,

- ✓ No respira o no lo hace con normalidad (es decir solo jadea o boquea) para todas las edades
- ✓ No se palpa pulso para todas las edades. Excepto cuando: Paciente en estado terminal de una enfermedad incurable. Signos indiscutibles de muerte biológica: rigidez, lividez... La midriasis arreactiva bilateral no es por si solo signo de muerte. PCR de más de 10 minutos de evolución sin RCP básica salvo en situaciones especiales de menor daño cerebral ante hipoxia prolongada (hipotermia, ahogamiento, barbitúricos). En la práctica, esto es difícil de valorar ya que, en ocasiones, no es posible determinar el momento de la parada cardiorrespiratoria tras la disminución del nivel de conciencia.

SUSPENSIÓN DE LAS MANIOBRAS DE RESUCITACIÓN CARDIOPULMONAR:

El paciente recupera la circulación y la respiración. Habiéndose iniciado, se confirma que la PCR se produjo como consecuencia de la evolución natural de un proceso incurable. Después de 30 minutos no hay signos de actividad eléctrica. Se nos informa de que ha existido una demora superior a 10 minutos en el inicio de maniobras de soporte vital básico (salvo situaciones especiales: intoxicación por barbitúricos, hipotermia, ahogamiento).

Principales fármacos utilizados en PCR

Vias de infusión, fármacos y fluidos

Vías de infusión: durante la RCP es preciso conseguir un acceso vascular adecuado para la infusión de drogas y fluidos, así como para la obtención de muestras de laboratorio (no es primordial). Las prioridades de acceso vascular son:
-Vía venosa periférica: vía preferible con catéter corto y grueso. Los accesos en codo y dorso de pie permiten no interrumpir la RCP.
-Vía intraosea: indicada a los 90" de una vía iv fallida o tras tres intentos de la misma. Ventajas: se puede establecer en todos los grupos de edad; rápida en 30 a 60 seg y puede administrarse cualquier fármaco. Es un acceso venoso no colapsable que permite administrar fármacos, cristaloides, coloides y sangre.
-Vía endotraqueal: vía poco fiable, se desconoce la dosis óptima de la mayoría de los fármacos.
-Vía venosa central: indicada en los cuidados postresucitacion, pues durante la
PCR puede provocar interrupciones.

Fármacos:

- ✓ Adrenalina: 1mg/iv/io (repetir cada 3 a 5 minutos).
- ✓ Vasopresina: 1 dosis única de 40 UI por vía iv/io, puede reemplazar la primera o segunda dosis de adrenalina.
- ✓ Atropina: en caso de asistolia o una AESP lenta, se administra 1 mg iv cada 3-5
- ✓ minutos hasta tres
- ✓ Amiodarona: en el tto de la TV o FV sin pulso que no responde a la administración de descarga, de RCP y de un vasopresor. Durante la PCR en la TV/FV se debe administrar una primera dosis de 300 mg por vía iv/io.

- ✓ Bicarbonato 1 M: su uso debe plantearse a los 10'-15' de la parada sin respuesta bajo control gasométrico a dosis inicial de 1 mEq/kg.
- ✓ Sulfato de magnesio: tratamiento o prevención de las Torsades de Pointes recurrentes.
- ✓ Lidocaína: fármaco antiarrítmico antiguo y ampliamente conocido. No se ha demostrado su eficacia a largo tiempo, pero no ha sido descatalogado. Se incluye como alternativa a la amiodarona. Dosis inicial de 1-1'5 mg/kg por vía iv/io
- ✓ Cloruro cálcico: actualmente no indicado en la PCR, salvo que sea secundaria a intoxicación por antagonistas del calcio, hiperpotasemia o hipocalcemia.

Fluidos

En general, infundiremos la menor cantidad de líquido necesario para mantener una presión arterial media de 90-100 mm Hg., utilizando suero fisiológico al 0,9%, soluciones coloides y cristaloides, evitando soluciones de glucosa pura, que puede favorecer el edema cerebral. Ajustaremos la cantidad a una estimación de necesidades líquidas iniciales en torno a los 30 ml/kg/día, que se ajustarán posteriormente a la presión venosa central y etiología de la parada.

PROPOFOL

¿Qué es?

Es un agente anestésico intravenoso, el cual no es químicamente relacionado con otro anestésico. La inducción de la anestesia con Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml es rápida, y el mantenimiento puede ser mejorado por una infusión continua o inyecciones en bolo intermitente, con óxido nitroso u opiodes usados para proveer analgesia.

Es una emulsión inyectable 10 mg/ml, es un líquido opaco de color blanco para inyección intravenosa.

¿En que casos esta indicado?

Es un agente anestésico general intravenoso de corta duración indicado para la inducción y mantención de la anestesia general. Sedación de pacientes con respiración asistida en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Sedación para procedimientos quirúrgicos y diagnósticos, solo o en combinación con anestesia local o regionales adultos y niños con más de 3 años de edad.

¿Cuál es la dosis?

Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml debería ser solo administrado a través de un filtro con un tamaño de poro de 5 µ o mayor.

Inducción de anestesia general en Adultos:

En un paciente premedicado y no premedicado, es recomendado que la dosis de Propofol emulsión inyectable 10 mg/ml debe ser valorada (aproximadamente 4 ml (40 mg) cada 10

colapso vascular debido a infarto agudo de miocardio, se ha requerido el tratamiento por 6 días. *Paro cardíaco:* 50 a 75 mcg en infusión rápida o inyección intracardial.

Niños: infusión I.V., 0.1 mcg (base) por kg de peso corporal por minuto, para el caso de paro cardíaco; ajustar gradualmente la velocidad de administración para conseguir la presión arterial deseada; en hipotensión aguda, 1 mcg (base) por minuto. Para preparar la solución para infusión I.V. de norepinefrina, añadir 4 mg de norepinefrina (base) a 1 litro de solución de glucosa al 5%. La solución resultante contendrá 4 mcg (0.004 mg) de la norepinefrina (base) por ml. No se debe utilizar solución de cloruro sódico únicamente.

¿En que casos esta contraindicado?

- ✓ No debe usarse la norepinefrina como única terapia en pacientes hipotensos debido a la hipovolemia excepto como medida de emergencia para mantener la perfusión arterial coronaria y cerebral mientras se completa la terapia de reposición de la volemia.
- ✓ Se debe evitar su administración en las venas de los miembros inferiores de ancianos y pacientes con enfermedades oclusivas debido a una posible vasoconstricción.
- ✓ Contraindicado durante la anestesia con sustancias que sensibilizan el tejido autónomo del corazón: halotano, ciclopropano, etc., debido al riesgo de taquicardia ventricular o fibrilación.
- ✓ *En Ulceras o sangrados gastrointestinales:* evitar la administración ya que puede agravar esas patologías. *Diabetes:* puede aumentar el nivel de glucemia (debido a la acción glucogenolítica en el hígado y la inhibición de la liberación de insulina del páncreas). *Hipertiroidismo:* debe ponderarse también su empleo en pacientes hipertiroideos, ya que, en algunos casos ha ocurrido transitoria ingurgitación y tumefacción del tiroides, cuya causa es desconocida.
- ✓ *Debe valorarse el empleo de norepinefrina en cuanto a la relación riesgo-beneficio en las siguientes situaciones clínicas:* hipercapnia o hipoxia, ya que pueden aparecer arritmias cardíacas como taquicardia o fibrilación ventricular.
- ✓ Enfermedades oclusivas tales como: arteriosclerosis, enfermedad de Buerger (angeítis obliterante). Trombosis vascular mesentérica o periférica, ya que existe riesgo de aumentar la isquemia y extender la zona del infarto.
- ✓ Presencia de sensibilidad a la norepinefrina o a otros simpático-miméticos. Se debe reponer el volumen de sangre perdido de la forma más completa posible antes de administrar cualquier vasopresor.

OMEPRAZOL

¿Que es?

El **omeprazol** (5-metoxi-2-[(4-metoxi-3,5-dimetil-piridin-2-il)metilsulfinil]-3H-bencimidazol) Actúa sobre las células de la mucosa gástrica, inhibiendo hasta un 80% la secreción de ClH (acido clorhídrico) mediante la anulación de la salida de protones en la bomba electrogénica H^+ / K^+.

¿Cuáles son las indicaciones terapéuticas?

Se utiliza en el tratamiento de la dispepsia, enfermedades por reflujo gastroesofágico y el síndrome de Zollinger – ellison. Esofagitis por reflujo gastroesofágico. Úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna (incluyendo las producidas por AINEs). Tratamiento de úlcera gástrica y duodenal asociada a Helicobacter pylori combinado con los antibióticos claritromicina, amoxicilina o metronidazol en pacientes hipersensibles a la penicilina) para la eliminación de helicobacter pylori, Las infecciones por *H. pylori* son la principal causa de úlceras, tanto estomacales como duodenales.

¿En que casos se contraindica?

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Úlcera gástrica maligna.

¿Cuáles osn sus precauciones?

El tratamiento con omeprazol, al igual que otros fármacos antiulcerosos, puede aliviar la sintomatología de una úlcera gástrica maligna y dificultar su diagnóstico a tiempo, por lo que debe tenerse en cuenta este diagnóstico en pacientes de mediana edad o mayores con sintomatología gástrica de reciente aparición o con cambios importantes (vómito recurrente, hematemesis o melena, disfagia y pérdida de peso).

¿Cuáles son sus propiedades?

Se absorbe rápidamente en el intestino delgado, presentando alguna variabilidad en su absorción. Su volumen de distribución es bajo: de 0,3 L/kg. La biodisponibilidad (dependiendo de la dosis administrada y del pH gástrico), varía entre un 30 y un 70%. Tiene una vida media de 30 a 90 minutos y se excreta principalmente por vía renal llegando a un 80% en 6 horas. El resto se excreta por vía fecal. LD en ratones y ratas de 1500mg/kg. Su actividad antisecretora se prolonga hasta por 72 horas, y la secreción de HCl va en aumento hasta alcanzar valores normales de 3 a 5 días después de haber suspendido la administración.

¿Cuáles son sus restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia?

Omeprazol no se debe administrar durante el embarazo y la lactancia, a menos que el médico tratante evalué los riesgos y beneficios para la madre y el producto.

¿Cuáles son sus reacciones secundarias y adversas?

- ✓ Dolor de cabeza, diarrea, dolor estomacal, náusea, mareo, dificultad para despertar y pérdida del sueño; aunque en pruebas médicas la incidencia de estos efectos en el omeprazol fue en mayor parte comparable con la del placebo.
- ✓ Los inhibidores de la bomba de protones pueden asociarse a un riesgo incrementado de fracturas de cadera, y con la diarrea. A los pacientes en cuidado intensivo se les administra como una medida preventiva contra la úlcera, pero este uso también está asociado a un aumento de 30% en la ocurrencia de neumonía.
- ✓ Interferencia con la regeneración de los huesos y la reducción en la asimilación de la vitamina b 12.

¿Cómo actua?

Bloquea los canales lentos de Ca dependientes del voltaje de tipo L y, como consecuencia, protege a la neurona de la sobrecarga de Ca que se observa en situaciones de isquemia y en procesos degenerativos neuronales.

¿Cuáles son las vías de administración?

Vía oral. Administrar con un poco de líquido, fuera de las comidas. Debe evitarse el zumo de pomelo.

¿En que casos se contraindica?

Hipersensibilidad, I.H. grave, uso concomitante con rifampicina o antiepilépticos (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina) vía oral.

¿Cuáles son sus precauciones?

Insuficiencia hepática, Insuficiencia renal grave, hipotensión; edema cerebral generalizado o hipertensión intracraneal marcada, insuf. cardiaca evolucionada o problemas en conducción intracardiaca. No utilizar con hemorragia subaracnoidea de origen traumático (valorar riesgo/beneficio). Monitorización clínica y ECG. Control función renal y presión arterial.

¿Cuáles son sus reacciones adversas?

Hipotensión grave, edema periférico; diarrea, dispepsia, calambres abdominales; cefalea; dermatitis, erupciones exantemáticas, acné; calambres musculares.

El nimodipino es un bloqueante de los canales de calcio.El proceso contráctil de las células musculares lisas depende de los iones Ca++ que penetran en la célula durante la despolarización a través de las corrientes iónicas lentas de transmembrana. El nimodipino inhibe la entrada de calcio en la célula y, por lo tanto, también de la contracción del músculo liso vascular.

Tiene un mayor efecto sobre las arterias cerebrales que sobre las arterias de otras partes del organismo, probablemente por su alta liposolubilidad, que le permite atravesar la barrera hematoencefálica.

NITROPRUSIATO

¿Qué es?

El nitroprusiato, es un vasodilatador arteriovenoso rápido y potente, causa relajación del músculo liso y actúa como un donador de oxido - nítrico, por lo que su acción vasodilatadora está mediada por la activación de la guanililciclasa y la formación de GMP (guanosín monofosfato cíclico).

¿Cómo actua?

Este agente incrementa el GMP cíclico por activación de la forma soluble de la guanililciclasa y los inhibidores de la fosfodiesterasa de GMP amplifican y prolongan estas respuestas. El aumento de GMP cíclico activa a la proteína cinasa dependiente de este monofosfato, la cual a su vez fosforila a cierto número de proteínas del músculo liso, incluida la cadena ligera de la miosina. Es probable que esta acción cause la relajación de musculo liso y la vasodilatación

Por su potente acción venodilatadora el nitroprusiato disminuye la presión de la aurícula derecha, capilar pulmonar y telediastólica del ventrículo izquierdo (precarga), mejorando los signos de congestión pulmonar. Por su potente acción vasodilatadora arteriolar disminuye las resistencias vasculares periféricas (poscarga) y la presión arterial, y aumenta el volumen minuto y el volumen latido, si bien la frecuencia cardíaca apenas se modifica; como consecuencia, el nitroprusiato reduce la tensión de la pared ventricular y las demandas miocárdicas de O_2. El nitroprusiato también dilata las arterias pulmonares reduciendo la postcarga del ventrículo derecho.

¿Cuál es la dosis?

La vía de administración en la insuficiencia cardiaca aguda es en infisión IV continua. Ello permite establecer rápidamente la dosis efectiva y modificarla de acuerdo con los cambios clínicos y hemodinámicos del paciente. En esta condición, el nitroprusiato es un vasodilatador de acción rápida y potente, pero fugaz. El nitroprusiato se administra disuelto en suero glucosado al 5%, protegiendo de la luz el sistema de goteo, ya que aquélla hidroliza el fármaco a cianuro.

Sin otra medicación antihipertensiva: 0,5-8 mcg/kg/min, media: 3 mcg/kg/min. Con medicación antihipertensiva se requieren dosis inferiores. Disolver en vehículo de disolvente que acompaña y esta sol. en 500-1.000 ml de suero glucosado isotónico, proteger de la luz y emplear dentro de las 4 h siguientes.

¿Cuáles son los efectos adversos?

Náuseas, vómitos, sudoración, inquietud, cefalea, palpitaciones. Intoxicación por tiocianato.

¿Cuáles son las precauciones?

Diluir en dextrosa al 5% en una concentración de 0,2 mg/ml (concentración máxima de dilución: 1 mg/ml); la dilución dura 24 hs si se mantiene protegida de la luz.

¿Cuáles son las recomendaciones?

- Vigilar ECG, FR, TA y Sat O2.
- Disminuir dosis en mayores de 60 años y pacientes con insuficiencia hepática y renal.
- Sus efectos se antagonizan con Flumazenilo.
- La máxima sedación se manifiesta a los 2-5 minutos. Vida media 30 - 60 min.

NALOXONA

¿Qué es?

La **naloxona** es un antagonista de los receptores opioides, muy usado en el tratamiento de la intoxicación aguda por opiáceos.

¿Cuáles son sus propiedades?

La naloxona es el N-alil derivado de la oximorfona, es, por lo menos, 10 a 20 veces más activo que la nalorfina. La naloxona es un antagonista puro de los opiáceos sin ninguna actividad agonista. Inhibe competitivamente los narcóticos en los sitios receptores mu, delta y kappa, y revierte y previene los efectos indeseables y/o colaterales de los morfínicos, incluyendo la depresión respiratoria, la sedación, la hipotensión arterial sistémica, la analgesia y el espasmo de vías biliares. La naloxona puede revertir el efecto psicomimético y disfórico de algunos opiáceos agonistas antagonistas como la pentazocina (10-15 mg de naloxona). Las depresiones respiratorias y de la conciencia causada por sobredosis de captopril, clonidina, dextrometorfán, codeína, difenoxilato y dextropropoxifeno también pueden revertirse con naloxona. Se requieren dosis más altas de naloxona para antagonizar los efectos de depresión respiratoria por buprenorfina; la administración intravenosa de 1 mg de naloxona bloquea por completo los efectos de 25 mg de heroína.

La naloxona puede revertir la hipotensión arterial sistémica e inestabilidad cardiovascular secundaria a endorfinas endógenas (potentes vasodilatadores) liberadas en pacientes en choque séptico y cardiogénico.

La naloxona no produce depresión respiratoria, efectos psicomiméticos, o constricción pupilar. Las dosis subcutáneas de naloxona (hasta 12 mg) no tienen efectos perceptibles en el ser humano, y la de 24 mg produce somnolencia ligera. Produce síntomas de síndrome de abstinencia en pacientes morfino-dependientes.

¿Con que fármacos interactua?

Reversión de la analgesia producida por opiáceos; incremento de la actividad del sistema nervioso simpático, incluyendo taquicardia, hipertensión arterial sistémica, edema pulmonar y arritmias cardiacas; náusea y vómito relacionados con la rapidez de administración y la dosis.

¿Cuáles son las precauciones?

Úsese con precaución en pacientes cardiópatas o en quienes reciben medicamentos potencialmente cardiotóxicos. Administrar la naloxona siempre a dosis-respuesta, ya que una dosis excesiva de naloxona revierte el efecto analgésico de los opiáceos y provocando otros efectos colaterales indeseables (taquicardia, hipertensión arterial, arritmias cardiacas, edema agudo pulmonar, náusea, vómito, etc.).

Los pacientes que han respondido satisfactoriamente a la naloxona deben ser cuidadosamente monitorizados pues la duración de acción de algunos opiáceos es mayor que la misma naloxona, pudiendo presentarse depresión respiratoria, apnea y muerte, a pesar de la reversión con naloxona. Deben administrarse las dosis repetidas necesarias para evitar esta depresión respiratoria tardía o "remorfinización". Si no se tiene acceso a una vía intravenosa la naloxona (diluida con sol. salina fisiológica 1:1) puede administrarse endotraquealmente. La absorción, duración y efectos farmacológicos de esta última vía son similares a la endovenosa. Se debe inyectar con cautela en aquellos pacientes con dependencia física crónica a opiáceos ya conocida, incluyendo a los recién nacidos de madres narcodependientes, ya que su administración provoca síndrome de privación de opiáceos.

¿Cuáles son sus efectos indeseables?

Taquicardia, hipertensión o hipotensión arterial, arritmias cardiacas, aumento de la presión intracraneana, edema pulmonar, sudoración, midriasis, náusea y vómito, temblor corporal generalizado, convulsiones y la reversión de la analgesia antes mencionada.

¿En que casos esta indicada?

Reversión de los efectos sistémicos de los opiodes.

¿Cuál es la dosis?

Adulto, 0.040 a 0.400 mg IV, ajustado cada 2-3 min; en pediatría, 1-10 mcg/kg IV cada 2-3 min (hasta 400 mcg). Inicio: rápido.

¿Por qué vía se elimina?

Metabolismo hepático en un 95%, eliminación renal predominantemente.

Comentarios: puede causar reversión de la analgesia, hipertensión arterial, disritmias, edema pulmonar (raro), delirio o síndrome de abstinencia (en adictos a los opiáceos). Puede ocurrir remorfinización debido a que el antagonismo tiene una duración corta. Precaución en la insuficiencia hepática.

¿Cuáles on las recomendaciones?

- ✓ Controlar FC y TA.
- ✓ Precaución en adictos a drogas porque puede provocar síndrome de abstinencia.
- ✓ Vida media corta. Vigilar reaparición de síntomas de intoxicación a la hora de su administración.

PEDIATRÍA: Mismas indicaciones y dosis

¿Cómo se administra?

Por infusión intermitente: diluir en dextrosa al 5 % o solución fisiológica en una concentración de 2.5 mg/ml. Concentración máx.: 125 mg/ml y administrar en 20-60 min. Una vez reconstituido es estable 48 h. Con dosis altas puede requerirse protección gástrica.

¿Cuales son sus contraindicaciones?

Hipersensibilidad a la droga, administración de vacunas de virus vivos, infecciones micóticas sistémicas.

¿Con que fármacos interactua?

Interacciona con unos receptores citoplasmáticos intracelulares específicos. Una vez formado el complejo receptor-glucocorticoide, éste penetra en el núcleo, donde interactúa con secuencias específicas de ADN, que estimulan o reprimen la trascripción génica de ARN específicos que codifican la síntesis de determinadas proteínas en los órganos diana que, en última instancia, son las auténticas responsables de la acción del corticoide

Los barbitúricos, la fenitoína, y la rifampicina pueden aumentar la depuración de metilprednisolona; los salicilatos, los toxoides, y la metilprednisolona suelen aumentar las concentraciones séricas de ciclosporina y tacrolimus; vacunas de virus vivos (aumentan el riesgo de infección viral); las vacunas pueden tener menos efectos.

¿Cuáles son sus reacciones adversas?

Hipertensión, hiperglucemia, ulcera péptica, miopatía, detención de crecimiento, osteoporosis, cataratas subcapsular posterior, síndrome cushingoide, alcalosis hipocalémica, edema, susceptibilidad aumenta a las infecciones, osteonecrosis. Puede producir euforia, conducta psicótica, hiperglucemia, hipertensión, retención hidrosalina (insuficiencia cardiaca, edemas) y hemorragia digestiva.

METOCLOPRAMIDA

¿Qué es?

La **metoclopramida** es un antiemético y procinetico, se utiliza comúnmente para tratar la nauseas y vómito, para facilitar el vaciamiento gástrico en pacientes con gastroparesis y como un tratamiento para la estasis gástrica a menudo asociado con la migraña.

¿Cuál es su mecanismo de acción?

Antagonista potente del receptor de dopamina; bloquea los receptores de dopamina en la zona desencadenante quimiorreceptora del SNC, evitando la emesis; acelera en vaciamiento gástrico;

acelera el vaciamiento gástrico y el tiempo de tránsito intestinal sin estimular secreciones gástricas, biliares o pancreáticas.

¿Cuál es su vía de absorción?

La metoclopramida se absorbe con rapidez y por completo por la vía oral pero el metabolismo hepático de primer paso reduce su biodisponibilidad a cerca de 75%. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan entre 0,5 y las 2 horas. El fármaco se distribuye pronto hacia la mayor parte de los tejidos (volumen de distribución: 3,5 litros/Kg) y cruza con facilidad la barrera hematoencefalica y la placenta. Su concentración en la leche materna puede sobrepasar a la del plasma. Su unión a proteínas plasmáticas es de un 13-30%. Hasta 39% de la metoclopramida se excreta sin cambios por la orina y el resto se elimina en ésta y en la bilis después de su conjugación con sulfato o acido glucoronico, siendo el sulfoconjugado N-4 el metabolito principal. La vida media del fármaco en la circulación es de cinco a seis horas, pero puede ser de hasta 24 horas en los pacientes con trastornos de la función renal.

¿Para que se utiliza?

Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos de causa gastrointestinal o debida a intoxicación digitálica o al tratamiento con citostáticos y radioterapia. Vómito del embarazo en el postoperatorio inmediato y lactante.

¿Cuál es la dosis?

Intubación de intestino delgado para facilitar el examen radiológico de la porción superior de las vías gastrointestinales: IV: Niños: <6 años: 0,1 mg/kg.6-14 años: 2,5 a 5 mg.>14 años y adultos: 10 mg. Reflujo gastroesofágico: VO-IM-V: Recién nacidos, lactantes y niños:0,4 a 0,8 mg/kg/día. Adultos: 10 a 15 mg 4 veces/dia. Nauseas y vómitos postoperatorios: IV: Niños: 0.1 a 0,2 mg/kg/dosis cada 2 a 4 h. Gastroparesia diabética: Adultos: VO-IV: 10 mg antes de cada comida y al acostarse por 2 a 8 semanas.

¿Cómo se administra?

VO: 30 min antes de las comidas y al acostarse. IV: Diluir a 0.2 mg/ml (concentración máx.: 5 mg/ml) y suministrar durante 15 a 30 min (ritmo máximo de venoclisis: 5 mg/min).

¿En que casos se contraindica?

En Hipersensibilidad a la droga. Obstrucción gastointestinal, feocromocitoma, antecedentes de trastorno convulsivo o pacientes que reciben fármacos que pueden causar reacciones extrapiramidales.

¿Con que fármacos interactua?

Disminuye la absorción gastrointestinal de cimetidina y digoxina; incrementa la absorción intestinal de ciclosporina; la levodopa disminuye los efectos de la metoclopramida; aumenta los episodios de hipertensión con IMAO; incrementa los efectos bloqueadores neuromusculares de la

horas en caso de insuficiencia renal aguda. El comienzo de la diuresis se efectiviza en 1 a 3 horas y se elimina por vía renal.

¿En que casos esta indicado?

Alivio sintomático del edema, oliguria en insuficiencia renal aguda, edema cerebral, hemólisis e hipertensión ocular (para reducir la presión intraocular elevada, después de que hayan fracasado otros métodos).

¿Cuál es la dosis?

Adultos: como diurético: infusión IV, 50g a 100g en solución de 5% a 25% para mantener un flujo urinario al menos de 30ml a 50ml por hora; edema cerebral, hipertensión endocranena, glaucoma: infusión IV, 1,5g a 2g/kg en solución de 15% a 25% durante 30 a 60 minutos; como antihemolítico: solución a 2,5% para irrigación de vejiga durante la resección prostática transuretral; como coadyuvante de la terapéutica para la eliminación de sustancias tóxicas: infusión IV, 50g a 200g en solución de 5% a 25%, para mantener un flujo urinario de 100ml a 500ml/hora; dosis máxima: 6g/kg/día. Dosis pediátricas usuales: como diurético: infusión IV, 2g/kg en solución de 15% a 20% durante un periodo de 2 a 6 horas; edema cerebral, presión intracraneana elevada o glaucoma: infusión IV, 1g a 2g/kg en solución de 15% a 20% durante 30 a 60 minutos; para la eliminación de sustancias tóxicas: infusión IV, hasta 2g/kg en solución de 5% a 10%.

¿Cuáles son sus reacciones adversas?

La más grave es el desequilibrio de líquidos y electrólitos. La administración rápida de grandes dosis puede ocasionar acumulación de manitol, sobre expansión del líquido extracelular, hiponatremia por dilución e hiperpotasemia ocasional y sobrecarga circulatoria. La extravasación puede ocasionar edema y necrosis de la piel. Pueden aparecer taquicardia, confusión, calambres, dolores musculares, cansancio o debilidad no habitual y disnea.

¿Cuál es la recomendación?

Sólo debe administrarse por infusión IV. En pacientes con oliguria marcada o posible alteración de la función renal se recomienda administrar una dosis de prueba antes del tratamiento con manitol.

¿Con que fármacos interactua?

El uso simultáneo con glucósidos digitálicos puede potenciar la posibilidad de toxicidad digitálica asociada con hipopotasemia. Se pueden potenciar los efectos diuréticos en asociación con otros diuréticos, incluso los inhibidores de la anhidrasa carbónica.

¿En quienes se contraindica?

En pacientes con anuria y que presentan necrosis tubular aguda, deshidratación severa, hemorragia intracraneana activa, congestión pulmonar o edema pulmonar severos. La relación riesgo-beneficio deberá evaluarse en presencia de disfunción cardiopulmonar significativa, hiperpotasemia o hiponatremia, hipovolemia y disfunción renal significativa.

MEPERIDINA

¿Qué es?

La **Meperidina** (También llamada a veces *Petidina* en algunos países hispanohablantes, pero generalmente se la conoce como **Meperidina**) (*meperidine*, el nombre oficial en los Estados Unidos) es un narcoanalgesuco, que actúa como depresor del sistema nervioso central y se utiliza para aliviar el dolor de intensidad media o alta. Este fármaco se conoce sobre todo por los nombres comerciales **Dolantina**, **Demerol** y **Dolosal**.

La meperidina pertenece al grupo de los opioides sintéticos, entre los que también se encuentra la metadona. Al igual que otros opioides, causa dependencia y síndrome de abstinencia, si se deja de tomar de forma repentina tras varios días de administración, por lo que la dosis debe retirarse de forma gradual.

¿Cuáles son sus propiedades?

Tiene la propiedad única entre los opioides de producir bloqueo de los canales iónicos, de esta forma también provee analgesia mediante un mecanismo anestésico local.

¿Cuáles son las indicaciones en medicina de urgencias?

Analgésico opiáceo, agonista puro, con propiedades semejantes a morfina pero de más rápida aparición y más corta duración. Puede indicarse en:

- Espasmos de la musculatura lisa de vías biliares eferentes, aparato genitourinario y tracto gastrointestinal. *Espasmos vasculares, angina de pecho y crisis tabéticas
- Dolor al orinar
- Espasmos y rigidez del "hocico de tenca" (facilitación del parto indoloro)
- Dolor intenso: contracturas dolorosas y dolores de expulsión en obstetricia; dolor postoperatorio, por fracturas y neuralgias.
- Premedicación en cirugía: antes y durante la anestesia intravenosa y por inhalación.
- Síndrome coronario agudo (SICA): ángor pectoris inestable, infarto agudo al miocardio.

PEDIATRÍA: DI: 3-6 mg/kg/dosis en 5 min. (Máximo 100 mg/dosis). Se puede repetir cada 5-10 min. hasta supresión de arritmia, aparición de toxicidad o dosis total 10-15 mg/kg en 30-60 min. Si con la DI se suprime la arritmia hay que seguir con DM: 20-50 microgramos/kg/min.

¿Cuáles son las contraindicaciones?

Bloqueo cardíaco de tercer grado. La procainamida presenta efectos supresores del marcapasos nodal o ventricular y riesgo de asistolia en estos pacientes. El tratamiento con procainamida deberá interrumpirse si se produce un enlentecimiento significativo de la frecuencia ventricular sin aparición de signos de conducción A-V. En caso de bloqueo A-V de segundo grado o de los distintos tipos de hemibloqueo, debe evitarse o interrumpirse la administración.

- ✓ Hipersensibilidad. Contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la procainamida o algunos de los componentes de la formulación, además de en pacientes sensibles a la procaína o a otros anestésicos locales de tipo éster. No deberá administrarse procainamida en pacientes en los que produzca dermatitis alérgica aguda, ásma o sintomas de anafilaxia.
- ✓ Lupus eritametoso sistémico.

Interacción con otros medicamentos o alimentos:

- ✓ Antiácidos (aluminio, fosfato). Hay estudios en los que se ha registrado descenso de los niveles plasmáticos de la procainamida, con posible inhibición de su efecto, por reducción de su absorción oral.
- ✓ Betabloqueantes (metroprolol, propranolol). Hay estudios en los que se ha registrado aumento de las concentraciones plasmáticas de procainamida, por reducción del flujo sanguíneo hepático, con posible potenciación de su acción y / o toxicidad.
- ✓ Bloqueantes neuromusculares (suxametonio). Hay algún estudio en el que se ha registrado posible potenciación del bloqueo neuromuscular por adición de sus acciones.
- ✓ Caolín. Hay algún estudio en el que se ha registrado reducción de los niveles plasmáticos de procainamida, con posible inhibición de su efecto, por reducción de su absorción oral.
- ✓ Hipokalemiantes (agonistas beta-adrenérgicos, anfotericina B, corticoides, diuréticos no ahorradores de potasio, laxantes). Riesgo de prolongación del intervalo QT y aparición de torsade de pointes. Se recomienda extremar las precauciones, controlando la kalemia y corrigiéndola en caso de hipopotasemia.
- ✓ Inhibidores enzimáticos (amiodarona, cimetidina, ofloxacina, quinidina). Hay estudios en los que se ha registrado aumento de los niveles séricos de procainamida, con posible potenciación de su acción y / o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.
- ✓ Lidocaína. Hay un estudio en el que se ha registrado posible incremento de la toxicidad, por adición de sus efectos neurotóxicos.
- ✓ Ranitidina. Hay estudios en los que se ha registrado descenso del aclaramiento renal de procainamida, con posible potenciación de su acción y / o toxicidad, por inhibición competitiva de su mecanismo de excreción renal.
- ✓ Trimetoprim. Hay un estudio en el que se ha registrado aumento de los niveles plasmáticos de procainamida, con posible potenciación de su acción y / o toxicidad, por inhibición competitiva de su mecanismo de excreción renal.

- ✓ Ziprasidona. No se recomienda su administración conjunta ante el riesgo de que se produzca una adición de sus efectos sobre la prolongación del intervalo QT.

¿Cuáles son las precauciones y uso en situaciones especiales?

Postinfarto de miocardio. Los agentes arrítmicos pueden presentar un riesgo significativo en pacientes con cardiopatía orgánica.

Reacciones de hipersensibilidad / síndrome lúpico. La administración prolongada induce a menudo positividad en la prueba de anticuerpos antinucleares, son o sin síntomas de síndrome lúpico. Puede desarrollarse un lupus eritametoso medicamentoso especialmente en pacientes acetiladores lentos.

Pacientes con insuficiencia medular previa o citopenia de cualquier tipo. Se recomienda precaución especial en estos pacientes debido al riesgo de efectos hematológicos / discresias sanguíneas graves (agranulocitosis, depresión de la médula ósea, neutropenia, anemia hipolásica o trombocitopenia).

Intoxicación por digitálicos. Aunque la procainamida puede suprimir las arritmias por digital, en caso de alteración marcada simultánea de la conducción A-V, puede aparecer depresión adicional de la conducción con asistolia o fibrilación ventricular. Por ello, la administración de procainamida sólo se debe considerar tras interrumpir la administración de digital y cuando el tratamiento con potasio, lidocaína o fenitoína haya resultado ineficaz.

Bloqueo cardíaco de primer grado. Se recomienda reducir la dosis. Si el bloqueo persiste, evaluar la continuidad del tratamiento.

Predigitalización por aleteo auricular o fibrilación auricular. Los pacientes con flutter o fibrilación auricular deben someterse a cardiorevisión o recibir glucósidos cardíacos antes del tratamiento con procainamida con el fin de evitar el aumento de la conducción A-V que pudiera acelerar la frecuencia ventricular por encima del límite tolerable. La digitalización adecuada reduce la posibilidad de aumento brusco de la frecuencia ventricular, ya que, en este tipo de arritmia, la procainamida disminuye la frecuencia auricular.

Insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica aguda o cardiomiopatía. Se recomienda precaución, ya que incluso una leve depresión de la contractilidad miocárdica puede reducir aún más el gasto cardíaco del corazón dañado.

Insuficiencia renal. Riesgo de acumulación del fármaco. Se recomiendan dosis menores. Miastenia grave. La procainamida puede empeorar los síntomas de esta enfermedad. Se recomienda un ajuste óptimo de la medicación anticolinesterásica. Al revertir una fibrilación auricular a ritmo sinusal por cualquier medio, el desprendimiento de trombos murales puede dar lugar a embolización.

¿Cuáles son las advertencias y precauciones?

Posible desarrollo de anticuerpos antinucleares (ANA) con la administración prolongada con o sin manifestaciones tipo LES. En caso de ANA evaluar riesgos/beneficios.

La mexiletina es química y farmacológicamente similar a la lidocaína. Aunque los datos son limitados, el uso concomitante de lidocaína intravenosa y mexiletina oral ha producido mioclonías en un paciente, mioclonias que se resolvieron cuando se suspendió la lidocaína

La tocainida también está relacionada con la lidocaína y esta combinación se debe usar con precaución. Los médicos deben estar atentos a la posibilidad de esta interacción cuando traspasan pacientes de lidocaína intravenosa a un tratamiento oral, ya sea con mexiletina o tocainida.

La lidocaína y la procainamida tienen efectos electrofisiológicos similares. Aunque es poco probable que un paciente reciba ambos medicamentos al mismo tiempo, pueden producirse efectos aditivos cuando se cambia a un paciente de lidocaína intravenosa a la procainamida por vía oral. Los médicos deben estar alerta a los efectos adversos cardíacos y/o sobre el sistema nervioso central durante la fase de transición. Aunque los datos son limitados, la propafenona puede afectar a la farmacocinética de la lidocaína en pacientes que son metabolizadores lentos. El aclaramiento de lidocaína y el volumen de distribución se son alterados por propafenona. También se ha comprobado ocasionalmente que los efectos inotrópicos negativos son aditivos. Hasta que esten disponibles más datos , la lidocaína y la propafenona debe ser usado junto con cautela.

La fenitoína y barbitúricos pueden favorecer el aclaramiento de la lidocaína. En el caso del fenobarbital, el aclaramiento de la lidocaína puede persistir durante varios días después de la interrupción del fenobarbital .Estos efectos sobre el aclaramiento de lidocaína, sin embargo, parecen ser de importancia clínica menor, ya que la lidocaína IV suele calcularse según la respuesta. Adicionalmente es posible una depresión cardíaca aditiva cuando la fenitoína se administra con lidocaína. Por último, aunque no existen informes sobre una interacción medicamentosa entre la lidocaína y la rifampicina, los médicos también deben considerar esta posibilidad ya que la rifampicina es un conocido potente inductor de enzimas hepáticos.

Los anestésicos locales pueden antagonizar los efectos de los inhibidores de la colinesterasa por inhibición de la transmisión neuronal en el músculo esquelético, especialmente si se utilizan grandes dosis de anestésicos locales. Puede ser necesario el ajuste de la dosis del inhibidor de la colinesterasa para controlar los síntomas de la miastenia gravis. Los pacientes que reciben inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs) y anestésicos locales pueden tener un mayor riesgo de hipotensión. Es recomendable suspender los IMAO 10 días antes de una cirugía que requiera una anestesia subaracnoidea.

La lidocaína, cuando se administra en bolo IV en dosis altas ha demostrado prolongar la duración de la apnea inducida por succinilcolina. Estudios realizados en gatos han demostrado que la lidocaína puede prolongar la duración clínica de acción de la tubocurarina. Hasta que haya más datos disponibles, la lidocaina, debe utilizarse con precaución en pacientes que reciban concomitantemente bloqueantes neuromusculares.

Es poco probable que las pequeñas cantidades de lidocaína utilizadas para la anestesia local constituyan un problema ya que esta interacción es dosis-dependiente.

El uso concomitante de dosis bajas de anestésicos locales (0,125-0,25%) y de agonistas opiáceos epidurales (por ejemplo, alfentanilo, fentanilo, morfina y sufentanilo), puede aumentar la analgesia

y la disminución de las necesidades de opiáceos. Los efectos vagales y la depresión respiratoria inducida por los agonistas opiáceos puede ser aumentado por los anestésicos locales.

Los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar efectos aditivos hipotensivos durante la administración epidural de anestésicos locales debido a la pérdida del tono simpático en algunos casos. El uso de anestésicos locales con inicio rápido con vasodilatadores, como los nitratos, puede dar lugar a hipotensión. Se han descrito interacciones farmacocinéticas durante el uso concomitante de lidocaína y bloqueantes beta. Adicionalmente los beta-bloqueantes que reducen el gasto cardíaco al reducir el flujo sanguíneo hepático pueden disminuir el aclaramiento hepático de lidocaína. El propranolol y metoprolol afectan directamente el metabolismo de la lidocaína hepática a diferencia del atenolol y del pindolol. También pueden ocurrir interacciones farmacodinámicas entre la lidocaína y los bloqueantes beta. Existen efectos opuestos sobre la conducción, mientras que sus efectos para disminuir el automatismo pueden ser aditivos. El propranolol posee, además, la capacidad de bloquear el canal del sodio (similar a la lidocaina) "in vitro", pero no está claro si esta propiedad se manifiesta a las dosis aplicadas normalmente. El sotalol es único entre los bloqueantes beta y puede interactuar con la lidocaína de forma diferente

La cimetidina afecta principalmente el metabolismo hepático intrínseco y no el flujo sanguíneo hepático. Cuando la lidocaína se administra por vía parenteral, la magnitud de la disminución del aclaramiento de lidocaína por la cimetidina (12. - 25% de disminución) es poco probable que sea de importancia clínica. Sin embargo, los pacientes que reciben infusiones continuas de lidocaína deben ser monitorizados por la posibilidad de toxicidad de la lidocaína, si se añade la cimetidina al tratamiento.

Los estudios in vitro han demostrado los efectos inotrópicos positivos de jengibre, Zingiber officinale. Es teóricamente posible que el jengibre pueda afectar a la acción de los antiarritmicos. Se desconoce la significancia clínica de esta interacción

Antes de cambiar de lidocaína al tratamiento con dofetilida, se debe esperar al tres semi-vidas de lidocaína antes de iniciar la dofetilida. Los antiarritmicos de clase I están asociados con prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares y la exposición concurrente con la dofetilida puede incrementar el riesgo de proarritmias.

Durante la administración concomitante de ritonavir y antiarrítmicos como la lidocaína, se recomienda precaución y vigilancia de las concentraciones plasmáticas de lidocaína.

¿Cuáles son las reacciones adversas?

- ✓ Al igual que todos los anestésicos locales, la lidocaína puede producir una toxicidad significativa sobre el sistema nervioso central, sobre todo cuando se alcanzan concentraciones séricas elevadas. La toxicidad inducida por la lidocaína se presenta con síntomas de estimulación del SNC, tales como ansiedad, aprensión, agitación, nerviosismo, desorientación, confusión, mareos, visión borrosa, temblores, náuseas/vómitos, temblores, y convulsiones. Posteriormente, pueden ocurrir los síntomas depresivos incluyendo somnolencia, inconsciencia, depresión respiratoria y paro respiratorio. En algunos pacientes, los síntomas de toxicidad del SNC son leves y transitorios

- ✓ Debido al riesgo de sobredosis, las inyecciones que contienen 40 o 200 mg/ml de lidocaína sólo se deben utilizar para la preparación de soluciones de infusión IV.
- ✓ Guardar los frascos sin abrir a temperatura ambiente.
- ✓ Inyección intramuscular: inyectar, preferentemente en el músculo deltoides. Aspirar antes de la inyección para evitar la inyección en un vaso sanguíneo
- ✓ Perfusión intravenosa: agregar 1 o 2 gramos de clorhidrato de lidocaína a 1 litro de D5W para obtener infusiones que contienen concentraciones de 1 o 2 mg/ml de clorhidrato de lidocaína. Alternativamente, las infusiones comercialmente disponibles que contienen 2, 4, u 8 mg/ml de lidocaína HCl en D5W pueden ser utilizadas.
- ✓ Administrar la inyección en bolo a una velocidad de 25-50 mg/minuto. Si es necesaria una infusión de mantenimiento, debe ser utilizada una bomba de infusión y la velocidad de infusión se debe establecer en 20-50 mg/kg/min para los adultos o 10-50 mg/kg/minuto en lactantes y niños.
- ✓ Bloqueo dental, periférico, o de simpatía: inyectar lentamente y con aspiraciones frecuentes para evitar la inyección intravascular.

Administración epidural:

Esta vía de administración sólo debe ser utilizada por profesionales de la salud especialmente capacitados.

- El equipo de reanimación y los medicamentos utilizados en el manejo de reacciones adversas deben estar disponibles para su uso inmediato tras que la administración de anestésicos locales.
- Se pueden administrar como un bloqueo caudal, bolos epidurales intermitentes.
- La colocación de un catéter epidural y la administración debe estar en un sitio cercano a los dermatomas que cubren el campo del dolor para disminuir los requerimientos de la dosis y aumentar la especificidad. Se debe administrar una dosis de prueba de 2-3 ml de lidocaína al 1,5% 5 minutos antes de administrar la dosis total.
- Una inyección subaracnoidea inadvertida ocasiona una parálisis motora y la anestesia sensorial extensa.
- La presencia de adrenalina o epinefrina en la dosis puede provocar, un aumento transitorio de la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica (PAS), palidez peribucal, palpitaciones y nerviosismo si se produce la inyección subaracnoidea. En los pacientes sedados, solo será detectado un aumento momentáneo de la presión arterial sistólica.

¿En que casos se contraindica?

- ✓ La ldocaína se clasifica dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo. Los anestésicos locales pueden atravesar la placenta rápidamente y, cuando se administran por vía epidural, paracervical, o para el bloqueo del nervio pudendo, o bloqueo caudal, pueden causar toxicidad en el feto. El grado de toxicidad depende del procedimiento realizado.

- ✓ La hipotensión materna puede ser consecuencia de la anestesia regional. La lidocaína se excreta en la leche materna, siendo la relación de la concentración leche/plasma de 0,4. La lidocaína debe utilizarse con precaución durante la lactancia. Los parches de lidocaína no han sido estudiados en mujeres durante la lactancia.
- ✓ La lidocaína no proporciona una adecuada anestesia en pacientes con enfermedad vascular del colágeno tipo III, como el síndrome de Ehlers-Danlos. La lidocaína está relativamente contraindicada en estas condiciones.
- ✓ La lidocaína debe utilizarse con precaución en pacientes con deficiencia de G6PD o metahemoglobinemia. La lidocaína puede inducir o exacerbar una metahemoglobinemia ya existente. Las enfermedades que reducen el flujo sanguíneo hepático, como la enfermedad hepática o la insuficiencia cardíaca congestiva, puede causar la acumulación de lidocaína, lo que aumenta el riesgo de desarrollar toxicidad sistémica.
- ✓ Las dosis repetidas de lidocaína pueden causar un aumento significativo en los niveles en sangre con cada dosis sucesiva. Estos aumentos pueden ser mal tolerados por los pacientes debilitados, los niños, los ancianos o los enfermos graves. Puede ser necesario el reajuste de la dosis de lidocaína en estos pacientes.
- ✓ Aunque la absorción sistémica es baja tras la aplicación tópica, puede haber una disminución del metabolismo de la lidocaína en pacientes con enfermedad hepática. La lidocaína tópica debe usarse con precaución en estos pacientes debido a la posibilidad de efectos secundarios mayores.
- ✓ En hipersensibilidad a los anestésicos locales tipo amida. Algunas preparaciones de lidocaína pueden contener sulfitos o metilparaben que pueden conducir a anafilaxia y/o precipitar graves ataques asmáticos en pacientes con hipersensibilidad al sulfito o hipersensibilidad parabeno. No se deben utilizar preparaciones que contienen conservantes no debe ser utilizado para la anestesia espinal o epidural.
- ✓ A pesar de lidocaína está indicada para el tratamiento de algunas arritmias cardíacas, algunas veces puede empeorar otras.
- ✓ La lidocaína aumenta la probabilidad de desarrollar bloqueo AV completo (bloqueo AV) en pacientes con grados severos de AV, SA, o bloqueo cardiaco intraventricular así como bradicardia sinusal, y no debe utilizarse en estos pacientes a menos que exista en su lugar un marcapasos artificial. La lidocaína puede aumentar la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular.
- ✓ La lidocaína está relativamente contraindicada en pacientes con hipovolemia o estados de shock, (incluyendo shock cardiogénico, shock hemorrágico), síndrome de Adams-Stokes, o el síndrome de Wolff-Parkinson-White, ya que el medicamento puede empeorar estas condiciones. El fármaco ha sido utilizado con éxito, sin embargo, para el tratamiento de taquiarritmias en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White.

¿Cuáles son las precausiones?

- ➢ La aplicación de preparaciones de lidocaína a piel o mucosas traumatizadas (por ejemplo, abrasión de la piel, eczemas, quemaduras) pueden aumentar su absorción, incrementando posiblemente el riesgo de toxicidad sistémica. Los parches de lidocaina y sistemas transorales administración sólo se deben aplicar a la piel o mucosa intactas, respectivamente. La dosificación excesiva mediante la aplicación de parches a zonas más amplias o por más tiempo que el tiempo de uso recomendado puede resultar en una mayor absorción de la lidocaína.

¿Cuál es la vía de administración?

La lidocaína se puede administrar por vía tópica, por vía oral y por vía intravenosa. La lidocaína es absorbida casi por completo tras la administración oral, pero sufre un extenso metabolismo de primer paso en el hígado, resultando en una biodisponibilidad sistémica de sólo el 35%. Aunque la lidocaína no se administra por vía oral, cierta absorción sistémica es posible cuando se utiliza soluciones orales viscosas

La absorción transdérmica de lidocaína está relacionada con la duración de la aplicación y el área de superficie sobre la cual se aplica el parche. Cuando un l parche de lidocaína se usa como se indica sólo el 2% de la dosis aplicada es absorbida transcutáneamente, alcanzando la circulación sistémica en cantidades muy pequeñas. Después de la aplicación de parches de más de un 420 cm2 de superficie sobre la piel intacta durante 12 horas, la dosis absorbida de lidocaína es de 64 mg, lo que resulta en una Cmax de 0,13 ug / ml. La concentración de lidocaína no aumenta con el uso diario en pacientes con función renal normal.

Después de la administración tópica de soluciones viscosas o geles a las membranas mucosas, la duración de acción es de 30-60 minutos con efectos pico que ocurren dentro de 2-5 minutos. La anestesia local empieza a ocurrir dentro de 2,5 minutos de la aplicación de del gel sobre las membranas mucosas intactas. A los 15 minutos de la aplicación preparado, las concentraciones séricas de lidocaína son <0,1 mg / ml. Después de retirar el parche después de 15 minutos de la aplicación, la anestesia local se prolonga durante aproximadamente 30-40 minutos.

Después de una inyección intravenosa, la lidocaína distribuye en dos fases. La primera fase representa la distribución de lidocaína en los tejidos más altamente perfundidos. Durante la segunda fase, más lenta, el fármaco se distribuye en los tejidos adiposos y músculo esquelético. La distribución de la lidocaína es menor en pacientes con insuficiencia cardíaca. El inicio de la acción de dosis intravenosas es inmediato, mientras que el inicio de la acción de una dosis administrada por vía intramuscular es de 5-15 minutos. La duración de acción es de 10-20 minutos con una dosis intravenosa y 60-90 minutos con una dosis intramuscular, aunque esto es altamente dependiente de la función hepática.

Sólo una mínima cantidad de lidocaína entra en la circulación después de la inyección subcutánea, si bien la administración repetida puede resultar en niveles detectables en sangre de lidocaína debido a la acumulación gradual de la droga o sus metabolitos. La duración de acción de la lidocaína por vía subcutánea administrada es de 1-3 horas, dependiendo de la concentración de lidocaína utilizada.

La adición de epinefrina 1:200.000 a 1:100.000 a la lidocaína disminuye la absorción vascular de lidocaína y prolonga sus efectos.

La lidocaína se metaboliza extensamente en el hígado en dos compuestos activos, monoetilglicinaxilidida y glicinexilidida, que poseen 100% y 25% de la potencia de lidocaína, respectivamente.

No se sabe si la lidocaína se metaboliza en la piel. La semi-vida inicial de la lidocaína en un individuo sano es 7-30 minutos, seguidos por una vida media terminal de 1,5-2 horas. •

La insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad hepática, o infarto de miocardio puede disminuir el flujo sanguíneo hepático y el aclaramiento de disminución de la lidocaína. La semi-vida terminal en pacientes con insuficiencia cardiaca, uremia o cirrosis es de 115 minutos

¿En que casos esta indicada y cuál es la dosis?

Tratamiento de la fibrilación ventricular o taquicardia ventricular durante la reanimación cardiopulmonar, o para el tratamiento de las arritmias ventriculares resultantes de un e infarto de miocardio, la manipulación cardiaca (cirugía), la toxicidad por digital:

Administración intravenosa:

Adultos: la dosis inicial es de 1-1.5 mg/kg (es decir, 50-100 mg) en bolo IV administrado a una velocidad de 25-50 mg / min; se pueden administrar bolos adicionales de 0,5-0,75 mg / kg IV cada 5-10 minutos si es necesario hasta un total de 3 mg/kg (o alrededor de 300 mg) durante un período de 1 hora. Si la fibrilación ventricular (FV) está presente y la desfibrilación y la adrenalina han fracasado, se debe utilizar una dosis inicial de 1,5 mg/kg .

Niños: 1 mg / kg IV en bolo administrado a una velocidad de 25-50 mg / minuto. Se pueden administrar bolos cada 5-10 minutos, no superando 3 mg/kg.

Administración intramuscular:

Adultos: 200-300 mg IM en el músculo deltoides; se puede administrar una segunda inyección 60-90 minutos después de la primera.

Niños: La dosis no ha sido establecida

Administración intraósea:

Niños: 1 mg/kg de lidocaína dada a una velocidad de 25-50 mg / minuto. Repetir la dosis hasta 2 veces después de 10-15 minutos si es necesario. La dosis de carga no debe exceder los 3 mg/kg.

Administración endotraqueal

Adultos: La Asociación Americana del Corazón recomienda una dosis de lidocaína endotraqueal 2-2.5 veces la dosis intravenosa recomendada (es decir, 2 a 3,75 mg / kg). Esta dosis debe diluirse en 10 ml de solución fisiológica o agua destilada antes de la administración.

Niños: La dosis óptima de lidocaína endotraqueal no se ha establecido. De acuerdo con la American Heart Association, la dosis endotraqueal se debe aumentar en relación con la dosis intravenosa. Los estudios en niños indican que cuando no tienen arritmias ventriculares la dosis endotraqueal debe ser 1,5-2 veces la dosis intravenosa recomendada (es decir, 1.5-2 mg / kg). La dosis debe ser diluida con 2.1 mL de solución fisiológica o ½ NS antes de la hora de administración.

Por su efecto antiagregante plaquetario, está contraindicado como analgésico profiláctico antes o durante la intervención quirúrgica, dado el riesgo de la hemorragia. Inhibe la función plaquetaria sometida a operaciones con riesgo importante de hemorragia, paciente con hemostasia incompleta o con alto riesgo de hemorragia.

En solución inyectable está contraindicado para administración epidural o intratecal, pues contiene alcohol. No administrar en niños en el postoperatorio de amigdalectomía.

¿Cuáles son las restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia?

En mujeres embarazadas existe riesgo categoría de riesgo C, en el tercer trimestre categoría D: Los estudios en animales no han registrado efectos teratógenos, aunque si embriotóxicos (distocia y retardo en el parto). También puede producir un efecto antiagregante plaquetario, que podría complicar o prolongar la hemorragia materna. Antes del parto puede reducir e incluso anular la contracción uterina, retrasando el parto y prolongando la gestación.

En madres lactando no se recomienda ya que se excreta en la leche materna, puede causar efectos en el sistema cardiovascular del recién nacido.

¿Cuáles son sus reacciones secundarias y adversas?

Generales: Aumento de peso, edema, astenia, mialgias, hiponatremia, hipercaliemia, anafilaxis, broncospasmo e hipotensión, síndrome de Lyell.

Por aparatos y sistemas:

- ✓ *Respiratorias:* Asma y disnea.
- ✓ Cardiovasculares: Rubor, palidez e hipertensión.
- ✓ *Hematológicas*: Púrpura.
- ✓ *Urogenitales*: Polaquiuria, oliguria y hematuria, insuficiencia renal, síndrome urémico hemolítico.
- ✓ *Sentidos especiales*: Alteraciones del gusto, anormalidades de la vista, *tinnitus.*
- ✓ Dermatológicos: Prurito, urticaria, rash, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa.
- ✓ *Gastrointestinales:* Hemorragia gastrointestinal, rectorragia, melena, náusea, úlcera péptica, dispepsia, diarrea, dolor gastrointestinal, flatulencia, constipación, disfunción hepática, sensación de plenitud, estomatitis, vómito, gastritis y eructos, hepatitis, ictericia colestásica, insuficiencia hepática
- ✓ *Sistema nervioso central*: Somnolencia, mareo, sudoración, cefalea, boca seca, nerviosismo, parestesia, depresión, euforia, dificultad para concentrarse, insomnio y vértigo, convulsiones, alucinaciones, hipercinesis, hipoacusia, meningitis aséptica, sintomatología extrapiramidal.
- ✓ En pacientes hipovolémicos o con volumen circulante disminuido se puede originar insuficiencia renal aguda, por lo que la administración de KETOROLACOTROMETAMINA deberá ser cuidadosa.

¿Con que farmacos interactua?

El probenecid reduce la depuración del KETOROLACO T. incrementando la concentración plasmática y su vida media. La furosemida disminuye su respuesta diurética al administrarse concomitantemente. La administración conjunta con inhibidores de la ECA incrementa el riesgo de daño renal.

¿Cuál es la dosis y vía de administración?

Oral; La dosis es de 10 mg cada 4-6 horas. Dosis máxima diaria de 40 mg. Cuando se administra por vía intramuscular o intravenosa, no se deberá exceder de 4 días. Dosis inicial: 30 a 60 mg. Dosis subsecuentes: 10 a 30 mg cada 4-6 horas. Dosis máxima al día: 120 mg al día. Niños: Para niños mayores de 3 años se recomienda una dosis I.V. o I.M. de 0.75 mg/kg cada 6 horas hasta una dosis máxima de 60 mg. No deberá exceder 2 días la administración parenteral.

Es más recomendable utilizar la vía intravenosa en niños (debido al dolor). La infusión intravenosa puede ser a dosis de 0.17 mg/kg/h.

Uso I.V.: Adultos: **Bolo:** 30 mg administrados en no menos de 15 segundos, dosis que puede repetirse después de 30 minutos si no se ha conseguido el alivio satisfactorio del dolor, seguidos por 10 a 30 mg cada 4 a 6 horas.

Infusión: 30 mg en bolo, administrados en no menos de 15 segundos, seguido por una infusión continua a una velocidad de hasta 5 mg/hora.

Dosis máxima al día: 120 mg al día. El tratamiento no deberá exceder de 4 días.

Pacientes de edad avanzada y pacientes con daño renal: Se recomienda utilizar la menor dosis del intervalo y no se deberá exceder de 60 mg al día.

LABETALOL

¿Qué es?

El **labetalol** es un alfa y beta bloqueador mixto, usado para el tratamiento de la hipertensión arterial. El labetalol posee estereoisomeros. Es una mezcla racé,moca de cuatroisómeros, dos de estos isómeros, las formas (S,S) y (R,S) son inactivos. El tercer isómero, (S,R) es un potente bloqueador del receptor α_1. El cuarto isómero, el (R,R), es un **β** bloqueador no selectivo mixto y un agonista selectivo del receptor β 2

INSULINA DE ACCIÓN RAPIDA

¿En quienes se indica?

- ✓ Diabetes mellitus.
- ✓ Descompensación hiperosmolar o cetoacidosis diabética.
- ✓ Hiperpotasemia grave.

¿Cuál es la vía de administración?

Por vía subcutánea, (SC), intramuscular, (IM) o Intravenosa (IV), en dosis individualizada según la situación del paciente.

¿Cuál es la dosis en cetoacidosis diabética?

- ✓ Dosis inicial: Bolo IV de 0,1-0,2 UI/kg/h (máximo 10 UI/h).
- ✓ Dosis de mantenimiento: Perfusión de 0,1 UI/kg/h, que se aumentará a 0,2 UI/kg/h si la reducción de la glucemia es inferior a 50 mg/dl/h. Preparación de la perfusión: diluir 50 UI de insulina y 9,5 ml de Gelatina (Gelafundina®) en 490 ml de suero salino 0,9% (0,1 UI/ml).
- ✓ HIPERPOTASEMIA GRAVE: Bolo IV lento de 25 gr de solución de glucosa al 50% junto con 10 UI de insulina.

¿Cuál es la dosis para niños?

Igual que para adultos. Para niños menores de 5 años, perfusión de 0,05 UI/kg/h. Puede producir hipoglucemia, edema insulínico, reacciones locales, anafilaxia. Reducen los requerimientos de insulina: alcohol, hipoglucemiantes orales, betabloqueantes, IECAs, salicilatos. Aumentan los requerimientos de insulina: corticoides, simpaticomiméticos, tiazidas, anticonceptivos orales y hormonas tiroideas. Conservar en nevera (2°-8°). Fotosensible.

INSULINA NPH

¿En que casos esta indicada?

- ✓ Diabetes mellitus tipo 1
- ✓ En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con: Descompensaciones agudas: síndrome hiperosmolar o en la cetoacidosisDiabetes mal controlada en pacientes no obesos, a pesar de dieta e hipoglucemiantes durante al menos 3 meses.
- ✓ En situaciones de estrés, cirugía mayor, infecciones, uso de corticoides, alteraciones en la vía oral.
- ✓ Pacientes con complicaciones micro o macroangiopáticas.
- ✓ Diabetes gestacional.

¿En que casos se contraindica?

- ✓ Pacientes con hipoglucemia.
- ✓ Hipersensibilidad a la insulina humana.
- ✓ Pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos cerebrales, así como pacientes con retinopatía proliferativa.

¿Cuáles son las precauciones generales?

Las sobredosis de insulina en forma crónica puede producir efecto Somogy o fenómeno de alba que consiste en el efecto de rebote producido por la administración de una dosis de insulina demasiado alta. Fue descubierto por Michael Somogyi. El organismo, para intentar contrarrestar la hipoglucemia provocada por la alta dosis de insulina, secreta hormonas contra reguladoras (epinefrina, ACTH, glucagón, somatotropina), con lo que se estimula la lipolisis, gluconeogénesis y glucogenolisis y aumentan los niveles séricos de glucosa. Suele suceder en los pacientes diabéticos que reciben una dosis nocturna de insulina, por lo regular insulina NPH, de tal modo que en las horas de máxima acción de ésta se produce una hipoglucemia que desencadena este efecto —una hiperglucemia y cetosis matutinas—, lo cual a su vez puede malinterpretarse como resultado de una dosis insuficiente de insulina nocturna.

El cambiar el tipo de insulina requiere de modificaciones en las dosis. Ciertas situaciones pueden modificar los requerimientos de insulina: cambios en la dieta, el ejercicio, las infecciones, los traumatismos y las cirugías, así como la insuficiencia renal o hepática. Estados hipoglucémicos debidos al tratamiento puede alterar la capacidad de reacción: cuidado al conducir, manejar maquinarias de precisión o peligrosas.

¿Cuáles son las restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia?

Clasificada según la FDA en la categoría B. La insulina no cruza la barrera placentaria, además está indicado su uso en las mujeres embarazadas con diabetes mellitus, por lo que se recomienda un estricto control antes, durante y después de la gestación. Usualmente durante el primer trimestre las necesidades de insulina disminuyen. La insulina no es excretada en la leche materna, por lo que no existe contraindicación de su uso durante esta etapa.

¿Cuáles son las reacciones secundarias y adversas?

Hipoglucemia. Lipodistrofia. Angioedema, reacción anafiláctica, urticaria. Formación de anticuerpos anti-insulina.

¿Con que farmacos interactua?

Ácido acetilsalicílico. Alcohol. Amitriptilina. Anabolizantes. Antagonistas del calcio. Anticonceptivos orales. Azúcares: fructosa, sacarosa, glucosa, maltosa, betabloqueadores. Ciclofosfamida.

min, finalizando a las 4-5 h[19]. Logra niveles plasmáticos más altos durante el período postprandial, disminuyendo la hiperglicemia en éste. Al comparar la farmacocinética de lispro con IC, su efecto máximo es más precoz. Howey, demostró que una inyección de 10 U de lispro logra un efecto máximo a los 99±39 versus179±93 min de la IC[19]. Lispro respecto a cristalina presenta menor variabilidad intrasujeto y según el sitio anatómico inyectado, siendo, por lo tanto, más predecible su efecto biológico. Además, el tiempo en alcanzar su máximo es independiente de la dosis administrada, a diferencia de la IC cuyo efecto máximo se incrementa a mayor dosis.

Múltiples estudios controlados en niños y adultos han demostrado beneficios en el control metabólico comparada con IC. Chase et al, en un seguimiento de niños y adolescentes DM1 observaron que lispro redujo significativamente la HbA1c en todos los grupos etáreos[26]. En algunos estudios, las diferencias con IC han sido sutiles, en parte debido a que se compara su efecto con IC administrada media hora antes de comer, hecho que es infrecuentemente cumplido por los pacientes fuera de un protocolo de investigación.

Lispro disminuye los episodios de hipoglicemia versus IC. Este beneficio se debe a una absorción menos variable[19,21,22], así como a su acción como verdadera insulina prandial. Anderson comparó su uso versus cristalina en pacientes tratados en forma randomizada durante 6 meses, y lispro redujo en 12% las hipoglicemias, principalmente nocturnas.

Al igual que en DM1, en DM2, los análogos han demostrado beneficios en el manejo de la hiperglicemia postprandial. En adultos con DM2 con mal control metabólico en tratamiento con gliburide, al asociar lispro con las comidas logró una mejoría del control metabólico superior que al agregar NPH o metformina.

Los principales inconvenientes de esta insulina incluyen su mayor costo y falta de efecto a las 4-6 h, obligando frecuentemente a aumentar la dosis de insulina basal[24,28]. Aunque lispro no es idéntica a la insulina natural, no produce reacciones alérgicas, pero induce mayor síntesis de anticuerpos en pacientes sin insulinoterapia previa[29].

Su uso no está aprobado en embarazadas, debido a su posible paso transplacentario y a evidencias de favorecer la progresión de la retinopatía[30]. Es posible que pronto sea autorizada, ya que recientemente se observó que lispro atraviesa la placenta sólo en caso de dosis extremadamente elevadas .

INSULINA ASPART.

De aparición posterior a lispro, en este análogo se sustituyó la prolina en posición B28 por ácido aspártico, lo cual evita la formación de hexámeros y acelera su paso a la circulación. Presenta un tiempo de inicio, máximo efecto y duración indistinguible de lispro[32]. Asimismo, presenta menor variabilidad intra e interindividual comparada con cristalina.

Al igual que lispro, su rápida absorción desde el subcutáneo permite su uso como insulina prandial. Clínicamente, este perfil farmacocinético determina glicemias postprandiales inferiores que con IC, permite administrarla después de comer y ajustar la dosis según la ingesta.

Los beneficios de aspart se traducen en mejorar la calidad de vida, disminución de las hipoglicemias y la HbA1c Induce menos reacciones inmunológicas versus NPH, IC y lispro, transformándose en una opción segura de tratamiento[40]. Sin embargo, aún no está autorizado su uso en embarazadas.

En DM2, se ha introducido aspart asociada a hipoglicemiantes orales (metformina, rosiglitazona y glimepiride), logrando disminuir significativamente la HbA1c a largo plazo.

INSULINA GLULISINA.

Este análogo ultrarrápido comenzó su comercialización en 2004 (Apidra®, Laboratorio Aventis). Al igual que los otros, presenta modificaciones estructurales; cambio de lisina en B29 por ácido glutámico y reemplazo de aspargina en B3 por lisina.

Existen escasos estudios con glulisina en DM1 y DM2 . En adultos, el uso de glulisina y lispro 15 minutos preprandial asociado a glargina como basal, demostró un control metabólico y episodios de hipoglicemia equivalentes[44]. Otro estudio con IC precomida o glulisina 0-15 minutos preprandial o 0-20 minutos desde el inicio de la comida, asociado a glargina, demostró un descenso superior de la HbA1c en los pacientes con glulisina.

No está estudiado su efecto en embarazadas ni en niños, proscribiéndose su uso en ellos actualmente. Se han descrito reacciones alérgicas locales como eritema, dolor y edema, con escasos reportes de reacciones sistémicas graves

Fisiología de la secreción de insulina durante el período interprandial

Paradojalmente, la insulina también cumple un rol durante el período de ayuno («insulina basal»), encontrándose en bajas concentraciones sanguíneas. Durante este período inhibe la neoglucogénesis hepática, evitando la hiperglicemia de ayuno. Asimismo, inhibe la lipólisis desde el tejido adiposo, disminuyendo el aporte de ácidos grasos al hígado y con ello, la cetogénesis. Por lo tanto, ante el déficit de insulina basal se produce hiperglicemia de ayuno y cetosis.

La secreción basal de insulina al sistema portal es continua, en niveles muy bajos, alcanzando directamente el hígado donde ejerce su principal efecto. Pese a que ésta es continua durante el período interprandial, los niveles varían durante el día; por ejemplo, los requerimientos de insulina basal son 30% mayores en la madrugada que en las primeras horas de la noche. El aporte exógeno de insulina en sujetos con DM1 no se libera directamente a la circulación portal y tampoco imita las variaciones en los niveles de insulina basal como ocurre en el sujeto sano.

¿Cuál es le modo de administración-estabilidad?

Parenteral: Es preferible la venoclisis continua a las inyecciones IV intermitentes; las soluciones de heparina para lavado de la llave sólo tienen como fin conservar la permeabilidad de dispositivos IV y no son para anticoagulación sistémica.

¿En que casos se contraindican?

Hipersensibilidad a la droga. Trombocitopenia grave, endocarditis bacteriana subaguda, sospecha de hemorragia intracraneana, hipotensión grave, hemorragia incontrolable.

¿Con que fármacos interactúan?

Drogas que afectan la función plaquetaria (aspirina, antiinflamatorios no esteroideos, dipiridamol) pueden potenciar el riesgo de hemorragia; digoxina, antihistamínicos y nitroglicerina pueden disminuir el efecto anticoagulante de la heparina.

¿Cuáles son las reacciones adversas?

Hemorragias, trombocitopenia.

PRESENTACIONES: 5000 U.I./ml

HIDROCORTISONA

¿Qué es?

El **cortisol (hidrocortisona)** es una hormona esteroidea, o glucocorticoide, producida por la glándula suprarrenal.[1] Se libera como respuesta al estrés y a un nivel bajo de glucocorticoides en la sangre. Sus funciones principales son incrementar el nivel de azúcar en la sangre a través de lagluconeogénesis, suprimir el sistema inmunológico y ayudar al metabolismo de grasas, proteínas y carbohidratos.[2] Además, disminuye la formación ósea. Varias formas sintéticas de cortisol se usan para tratar una gran variedad de enfermedades diferentes.

En el hombre, estudios cinéticos de la conversión del colesterol libre del plasma en cortisol han demostrado que, en esencia, todo el cortisol secretado deriva del colesterol circulante en condiciones basales y como resultado de la estimulación aguda con adrenocorticotropina (ACTH).

Presentación de 100 mg/ml y 500 mg/5ml (100 mg/ml)

¿En que casos se indica?

- ✓ Tratamiento de la insuficiencia suprarrenal aguda.
- ✓ Cobertura de estrés en pacientes con riesgo de hipofunción.
- ✓ Reacciones de hipersensibilidad agudas y shock anafiláctico.

¿Cuál es la dosis?

ANAFILAXIA: de 100 a 500 mg diluidos en 50-100 ml de suero salino 0,9% en 10 min /2-8 h.
INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA: 100 mg diluidos en 100 ml de suero salino 0,9% a pasar en 15 min /6-8 h.

DOSIS PARA NIÑOS:

ANTIINFLAMATORIO: 1,5 mg/kg/día IM o IV repartidos en 3 dosis.

ASMA: Dosis inicial de 4-8 mg/kg IV (máximo 250 mg) seguido de 8 mg/kg/día repartidos en 3-4 dosis.

¿Cuáles son las reacciones secundarias?

- ✓ Puede producir HTA, insuficiencia cardíaca, edemas, euforia, psicosis, hipopotasemia, hiperglucemia, debilidad muscular, glaucoma e incremento de la susceptibilidad a infecciones sistémicas.
- ✓ La administración IV rápida puede producir quemazón y hormigueo en la zona perineal.
- ✓ Contraindicado en infecciones fúngicas sistémicas.
- ✓ Se debe usar con precaución en pacientes con queratitis.
- ✓ Fotosensible.

INSULINA

¿Qué es?

La insulina es una hormona pequeña con un peso molecular en humanos de 5808. del latin *insula que significa* "isla), es una hormona polipeptidica formada por 51 aminoacidos dispuestos en dos cadenas (llamadas A y B) unidas por puentes disulfuro, frederick Grant Banting, Charles Best, james Collip y JJR. Macleod de la universidad de Toronto, Canadá, descubrieron la insulina en 1922. El Doctor Banting recibió el premio nobel de Fisiología o Medicina por descubrir esta hormona aunque se demostró que el verdadero descubridor fue Nicolae Paulescu em 1921.

Clínicamente, la falta de insulina es el trastorno que causa la diabetes mellitus. La insulina es liberada por las células β del páncreas a un ritmo continuo o basal bajo y a una tasa mucho más elevada durante estímulos alimenticios, fundamentalmente glucosa, aunque se reconocen también los estímulos de aminoácidos, otros azúcares como la manosa y la actividad vagal para liberar insulina del páncreas.

El hígado y los riñones son los dos órganos principales que eliminan la insulina de la circulación. El hígado por lo general elimina de la sangre aproximadamente el 60% de la insulina liberada por el páncreas, en virtud de su ubicación al final del flujo de la vena porta. Los riñones eliminan entre 35-40% de la hormona endógena. Sin embargo, en pacientes diabéticos tratados con insulina subcutánea muestran una inversión de esta proporción: hasta un 60% de la insulina exógena es

Músculo liso

- ✓ Induce relajación intestinal aguda.

Otros

- ✓ Induce aumento de las catecolaminas.
- Induce disminución de la liberación de insulina.

¿En que casos esta contraindicado?

Hipersensibilidad, feocromocitoma.

¿Cuáles son sus efectos adversos?

Dolor abdominal, náuseas, vómitos, hipoglucemia o repetición de una hipoglucemia.

GLUCAGON

¿Qué es?

Es un potente agente antidiabético, perteneciente a la segunda generación de sulfonilureas utilizado como complemento a la dieta para reducir los niveles elevados de glucosa en sangre en los pacientes con diabetes de **tipo 2.**

¿En que casos esta indicado?

La acción hipoglucemiante se debe a la estimulación de las células de los islotes pancreáticos lo que ocasiona un aumento de la secreción de insulina. Las sulfonilureas se unen a los receptores de los canales potásicos ATP-dependientes, reduciendo el paso del potasio y produciendo la despolarización de la membrana. Esta despolarización estimula la entrada de calcio a través de los canales de calcio voltaje-dependientes aumentando las concentraciones de calcio intracelulares, lo que induce, a su vez la secreción y/o exocitosis de la insulina. Para que el fármaco sea efectivo se requiere que exista un número mínimo de células b viables, lo que no ocurre en el caso de la diabetes de tipo 1 o en casos severos de diabetes de tipo 2.

¿Cuál es la dosis?

Adultos: Inicialmente, 2.5-5 mg una vez al día, bien con el desayuno, bien con la comida. Las dosis de mantenimiento oscilan entre 1.25 y 20 mg/día, administrados en una sola dosis en dosis divididas. Cuando las dosis son > 10 mg/día, se consigue un mejor control si la dosis se administra en dos veces. Si se administra gliburide micronizada, las dosis se deben reducir en un 40%.

Tercera edad: se iniciará el tratamiento de una forma conservadora para evitar hipoglucemias incrementan las dosis poco a poco. Se recomienda iniciar el tratamiento con 1.25 mg/día (gliburida convencional) o 0.75 mg/día /gliburida micronizada)

Niños y adolescentes: no se ha establecido la eficacia y la seguridad de la gliburida en estos pacientes

Mujeres embazadas: se ha realizado un estudio en 404 mujeres con diabetes gestacional que fueron tratadas con gliburida como alternativa a un tratamiento insulínico desde la semana 11 de la gestación (pasada la organogenesis). En las 201 mujeres adscritas a la gliburida el tratamiento se inició con una dosis única de 2.5 mg al día, dosis que fue aumentada en 5 mg/día cada semana hasta un máximo de 20 mg/día en caso de no conseguirse un buen control glucémico. Los resultados fueron idénticos para ambos grupos, tanto en lo que se refiere a las madres como a los recién nacidos. No se detectó el fármaco en ningún caso en la sangre del cordón umbilical.

Pacientes con insuficiencia hepática: se debe iniciar el tratamiento con dosis de 1.25 mg/día (gliburida convencional) o 0.75 mg/día (gliburida micronizada), aumentando progresivamente las dosis si fuera necesario.

Pacientes con insuficiencia renal (rCl < 50 ml/min): se debe evitar el uso de gliburida.

HALOPERIDOL

¿Qué es?

El haloperidol es un medicamento que actúa bloqueando los receptores de la dopamina (transmisor químico del impulso nervioso) del cerebro. Si existe un exceso de dopamina en el cerebro, se produce una sobre estimulación de los receptores, lo que origina una modificación del comportamiento. El haloperidol, al bloquear estos receptores y evitar la sobre estimulación, ayuda al control de la enfermedad mental. Tiene efecto neuroléptico, antipsicótico y antiemético.

¿Cuál es su mecanismo de acción?

Es un bloqueador no selectivo de los receptores de dopamina en el cerebro, la dopamina además de aumentar su actividad en trastornos psicóticos, involucra la vía motora extrapiramidal; tardíamente se puede desarrollar por el constante bloqueo de estos receptores una hipersensibilidad que explica la disquinesia tardía en tratamientos a largo plazo.

¿En que casos se utiliza?

Las indicaciones terapéuticas del haloperidol son las siguientes:

- ✓ Esquizofrenia crónica sin respuesta a otros antipsicóticos, preferiblemente en pacientes menores de 40 años.

Reacciones adversas

Astenia, fatiga, fiebre, edema, malestar; anorexia; bloqueo AV de 2° y tercer grado, bradicardia, fallo cardiaco/fallo cardiaco congestivo, dolor torácico, hipotensión, IAM, palpitación pausa o paro sinusal y taquicardia (AT o VT); reacciones alérgicas de la piel; eritropenia, leucopenia y plaquetopenia; vértigo, mareo, cefalea; visión borrosa o doble; disnea.

FLUMAZENIL.

¿Qué es?

Es un antagonista GABA (ácido gamma-aminobutírico) disponible únicamente en inyectable, y el único antagonista del receptor de las benzodiazepinas disponible actualmente en el mercado.

Fue introducido por primera vez en 1987 por HOFFMANN –LA ROCHE con el nombre comercial Anexate, y aprobado por la FDA el 20 de diciembre de 1991. Hace algunos años se desarrolló una preparación oral, pero por su baja bio-disponibilidad se abandonó.

¿En que casos esta indicado?

- ✓ El flumazenil es beneficioso para los pacientes con excesiva somnoliencia después de utilizar benzodiacepinas para diagnóstico o procedimientos terapéuticos.
- ✓ Se utiliza como antídoto en el tratamiento de la sobredosis por benzodiazepinas. Invierte los efectos de las benzodiazepinas por inhibición competitiva. En el sitio de unión a la benzodiacepina en el receptor $GABA_A$. Hay muchas complicaciones a tener en cuenta cuando se utiliza en los cuidados intensivos.
- ✓ También es eficaz en casos de sobredosis de potenciadores del sueño no benzodiazepínicos, como zolpidem y zaleplon.
- ✓ Hay algunas pruebas de que el flumazenil es eficaz para la abstinencia prolongada a benzodiacepinas (o post-síndrome de abstinencia a las benzodiacepinas) con resultados prometedores, aunque estudios más grandes con mayores intervalos entre dosis regulares son necesarios para confirmarlo. También ha habido algunos estudios que investigan el efecto del fármaco en la reducción de la tolerancia a las benzodiacepinas, con resultados prometedores. En la unión al receptor de benzodiacepina, flumazenil puede restablecer la sensibilidad de los receptores, restaurando el receptor a su estado de afinidad pre-fármaco.
- ✓ También se ha usado en encefalopatía hepática, aunque los resultados han sido contradictorios.

¿Cual es la dosis habitual para adultos y geriátria?

Antagonista benzodiazepínico: reversión de la sedación inducida por benzodiapinas: intravenosa, inicialmente 200 mcg (0,2 mg), administrados por sobre quince segundos.

Si la respuesta deseada no se ha producido luego de cuarenta y cinco segundos a un minuto, dosis adicionales de 200 mcg (0,2 mg) se pueden administrar a intervalos de quince segundos a un minuto, hasta una dosis acumulada máxima de 1 mg. Muchos pacientes requieren 600 mcg (0,6 mg) a 1 mg.

Si ocurre resedación, se puede administrar flumazenil adicional a una velocidad de 200 mcg (0,2 mg) por minuto, hasta una dosis acumulada total de 1 mg. Se puede repetir esta dosis a intervalos de veinte minutos, hasta una dosis máxima de 3 mg en un periodo de una hora.
Tratamiento de sobredosis de benzodiacepinas: intravenosa, inicialmente 200 mcg (0,2 mg), administrados por sobre treinta segundos. Si la respuesta deseada no ha sido obtenida después de treinta segundos a un minuto, 300 mcg pueden ser administrados por sobre treinta segundos. Si fuera necesario, dosis adicionales de 500 mcg (0,5 mg) pueden ser administradas a intervalos por sobre treinta segundos a un minuto, hasta una dosis acumulada máxima de 3 mg. Muchos pacientes responden a una dosis acumulada de 1 a 3 mg. Mayores dosis no aseguran producir beneficios adicionales, pero pacientes quienes han respondido parcialmente a 3 mg, pueden obtener beneficios adicionales a una dosis total de 4 a 5 mg; ocasionalmente pacientes han requerido tanto como 8 mg para obtener reversión completa. Si no se obtiene respuesta después de una dosis acumulativa de 5 mg, se puede asumir que una benzodiacepina no es responsable de la sobredosis y que una administración mayor de flumazenil probablemente no sea provechosa. Si ocurre resedación, dosis adicionales de flumazenil hasta un total de 1 mg pueden ser administradas a una velocidad de 500 mcg (0,5 mg) por minuto. Esta dosis puede ser repetida a intervalos de veinte minutos, hasta un máximo de 3 mg en un periodo de una hora. Alternativamente se puede administrar flumazenil como infusión intravenosa a una velocidad ajustada para proveer el nivel deseado de despertamiento, generalmente 100 a 400 mcg (0,1 a 0,4 mg) por hora. Reversión de la sedación inducida por benzodiapinas: intravenosa, inicialmente 10 mcg (0,01 mg) por kg de peso corporal (máximo 200 mcg [0,2 mg]) administrados por sobre quince segundos. Si la respuesta deseada no ha sido obtenida después de cuarenta y cinco segundos a un minuto, pueden ser administradas dosis adicionales de 10 mcg por kg de peso corporal (máximo 200 mcg [0,2 mg]), a intervalos de quince segundos a un minuto, hasta un máximo de 5 dosis.
Neutralización de la sedación inducida por benzodiacepinas: la dosis máxima acumulada es de 1 mg.
Preparación de la forma farmacéutica: flumazenil solución inyectable puede ser diluido con dextrosa 5% inyectable, cloruro de sodio 0,9% inyectable, dextrosa 2,5% y cloruro de sodio 0,45% inyectable o ringer lactato inyectable.
Estabilidad: las soluciones para infusión preparadas con dextrosa 5% inyectable, cloruro de sodio 0,9% inyectable y glucosalino isotónico inyectable, son estables hasta por 24 horas a temperatura ambiente.

¿Cuáles son sus efectos adversos?

Nauseas, vómitos, ansiedad y agitación. En pacientes con terapia de benzodiacepinas han ocurrido convulsiones o en sobredosis con antidepresivos heterocíclicos.

¿Cuales son las advertencias y precauciones?

- ✓ Depresión respiratoria (respetar indicaciones y posología del producto), EPOC, enf. pulmonares, hipertensión intracraneal, trastornos de la conciencia, coma, tumor cerebral, bradiarritmias, hipotensión, hipovolemia, ancianos, miastenia gravis.
- ✓ Vigilar a pacientes con trastornos hepáticos o renales, aumenta toxicidad de fentanilo. Riesgo de tolerancia y dependencia física y psicológica. En niños riesgo de hipoventilación grave; no ha sido estudiado en niños < 2 años.
- ✓ Precaución en pacientes con fiebre, y aplicación externa de calor. No establecida eficacia y seguridad en niños < 18 años, tanto para vía bucal, nasal.
- ✓ Fentanilo bucal: no administrar a pacientes sin experiencia con opioides.
- ✓ Nasal: considerar vía alternativa en pacientes con episodios repetidos de epistaxis o molestias nasales durante tratamiento y en tratamiento simultáneo de otras enf. mediante administración. nasal (ej. Resfriado común).
- ✓ Insuficiencia hepática Precaución. Buscar signos de toxicidad, reduciendo dosis si es necesario. Insuficiencia renal Precaución. Buscar signos de toxicidad, reduciendo dosis si es necesario.

¿Con que fármacos interactua?

Efecto depresor respiratorio aumentado por: ácido barbitúrico. Depresión aditiva del SNC con: opioides, sedantes, hipnóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, tranquilizantes, relajantes musculares, antihistamínicos sedantes y alcohol. Concentración plasmática aumentada por: inhibidores potentes y moderados de CYP3A4 (ej. ritonavir, macrólidos, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, nelfinavir, zumo de pomelo) Efecto parcialmente antagonizado y aumenta el riesgo de síntomas de retirada con: naloxona, pentazocina, butorfanol, buprenorfina, nalbufina.

¿Cuál es la precaución en el embarazo?

Utilizado en el parto causa depresión respiratoria en el neonato.

¿Cuáles son las precauciones en la lactancia?

Fentanilo se excreta en la leche humana y puede causar sedación y depresión respiratoria en el lactante. En consecuencia, se suspenderá la lactancia hasta al menos 72 horas después de la última administración.

Efectos sobre la capacidad de conducir

Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al

inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis o un cambio de formulación, y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman fentanilo, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

¿Cuáles son sus reacciones adversas?

Somnolencia, cefalea, mareo, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, xerostomía, dispepsia, incremento de la sudoración, escalofríos, prurito, sedación, confusión, depresión, ansiedad, insomnio, nerviosismo, alucinaciones, disminución del apetito, mioclono, vasodilatación, hipo e hipertensión, retención urinaria, fiebre, astenia, úlceras bucales/estomatitis, afecciones de la lengua, candidiasis oral, reacciones dérmicas en el lugar de aplicación (sangrado, dolor, úlcera, irritación, parestesia, eritema, picores, hinchazón, vesículas), palpitaciones, vértigo, hipoestesia, conjuntivitis, visión borrosa, diplopía, bostezos, rinitis, dolor abdominal, infección urinaria, trastornos de la piel, rash, edema periférico, fatiga, síndrome de abstinencia, reacción vasovagal, hiperacusia, depresión respiratoria, faringitis, rubor, sofocos, anorexia, dificultad de concentración, disgeusia, euforia, disminución de peso, taquicardia, anemia, neutropenia, migraña, disnea, enf. Por reflujo gastro-esofágico, molestias de estómago, dolor dental, mialgia, dolor de espalda, caídas. Vía nasal, epistaxis, rinorrea, molestias nasales.

FLECAINIDA

¿Qué es?

El acetato de **Flecainida** es un agente antiarritmicoclae 1c, usado para prevenir y tratar arritmias cardiacas. Se usa en el tratamiento de una diversidad de arritmias cardíacas, incluyendo fibrilación auricular paroxística (palpitación episódica irregular originado en la cámara superior del corazón), taquicardia supraventricular paroxística (palpitación subita episódica pero regular del atrio) y taquicardia ventricular (ritmos rápidos de la cámara inferior del corazón). La flecainida actúa regulando el flujo desodio cardíaco, provocando una prolongación del potencial de acción cardiaco.

¿Cuál es su mecanismo de acción?

Indicaciones terapéuticas

- ✓ Taquicardia supraventricular sin cardiopatía de base. (Prevención de Taquicardia paroxística supraventricular.
- ✓ Taquicardia auriculoventricular por reentrada nodal.
- ✓ S. de Wolff-Parkinson-White y condiciones similares con vías accesorias de conducción anterógrada o retrógrada.
- ✓ Fibrilación/flutter supraventriculares paroxísticos sintomáticos, de forma especial la fibrilación auricular paroxística.

Sobredosificación: En caso de bradicardia: administración de atropina u otro agente anticolinérgico. Si no se puede controlar la bradicardia se puede implantar un marcapasos. En caso de broncoespasmo administrar simpaticomiméticos ß-2 en aerosol. Si esto no fuese de ayuda se puede administrar simpaticomiméticos ß-2 o aminofilina vía IV. En caso de una depresión cardiovascular o de un shock cardiogénico administrar diuréticos o simpaticomiméticos (dobutamina, dopamina, noradrenalina, isoprenalina, etc).

ETOMIDATO

¿Qué es?

Es un hipnótico de acción corta que se utiliza en la inducción de la anestesia general. No posee actividad analgésica y no provoca liberación de histamina. Su mecanismo de acción parecería transcurrir por estímulo directo sobre los receptores gabaérgicos. Una vez administrado por vía IV, inicia su acción rápidamente, y su efecto se prolonga (dosis-dependiente) de 3 a 5 minutos. Puede aumentarse la duración de acción por inyección de dosis repetidas o por medicación pre anestésica. 78% del etomidato circulante se une a proteínas plasmáticas

Se metaboliza en el plasma y los metabolitos (inactivos) se eliminan por orina. Su vida media es de 75 minutos. En las intervenciones de corta duración el etomidato es ideal debido a que el paciente se recupera rápidamente, con buenas condiciones de orientación, marcha y equilibrio. Indicaciones terapéuticas

Inducción de anestesia general.

¿Cuál es la dosis?

Iny. IV lenta. Ajustar dosis según respuesta. Ads.: 0,15-0,3 mg/kg. Se puede prolongar el efecto con inyecciones adicionales; dosis máx. Total, 60 mg. Niños > 6 meses: 0,15-0,4 mg/kg (máx.). Ancianos: dosis única de 0,15-0,2 mg/kg.

¿En que casos se contraindica?

Hipersensibilidad. Niños 6 meses.

¿Cual es la advertencia y precaución?

Pacientes en que la hipotensión es peligrosa; con insuf. cortico-suprarrenal subyacente como en pacientes con sepsis. Reducir dosis en pacientes con cirrosis hepática o que han recibido neurolépticos, opioides o sedantes. Disponer de equipos de reanimación. Reduce cortisol sérico; no utilizar en mantenimiento de anestesia. En disfunción adrenocortical y procedimientos muy prolongados, puede requerirse un suplemento de 50-100 mg de hidrocortisona. Es porfirogénico. Produce mioclonía en pacientes no premedicados. Carece de acción analgésica.

Insuficiencia hepática

Precaución. Reducir dosis en cirrosis hepática.

¿Con que fármacos interactua?

Efecto potenciado por:

- ✓ Neurolépticos
- ✓ Opioides
- ✓ Sedantes
- ✓ Alcohol.

¿Utilización en mujeres embarazadas?

No establecida seguridad. Información en animales es insuficiente para evaluar posibles riesgos. Atraviesa la placenta cuando se usa para anestesia obstétrica. No se conocen la magnitud y efectos clínicos de la inhibición de la síntesis de esteroides en la corteza adrenal infantil. Por lo tanto, administrar únicamente en casos excepcionales y cuando no exista otra alternativa.

¿Precauciones en mujeres lactando?

El etomidato se excreta con la leche materna. Si debe administrarse etomidato durante la lactancia, debe interrumpirse la lactancia y no debe reiniciarse hasta 24 horas después de la administración. La leche materna excretada durante este periodo debe ser desechada.

Efectos sobre la capacidad de conducir

- ✓ Etomidato puede influir sobre la conducción o utilización de máquinas, por verse disminuida la capacidad de reacción. Se debe advertir a los pacientes que no deben conducir o utilizar máquinas hasta que desaparezcan los efectos de la anestesia y los efectos inmediatos de la cirugía.

Reacciones adversas

- ✓ Discinesia
- ✓ Mioclonía
- ✓ Dolor venoso
- ✓ Hipotensión
- ✓ Apnea
- ✓ Hiperventilación
- ✓ Estridor
- ✓ Vómito
- ✓ Náusea

gliburide a pacientes con diabetes tipo 2. Se tomarán precauciones si se administra enalapril a diabéticos tratados con antidiabéticos orales

Generalmente, no se recomienda la utilización de suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio como espironolactona, triamtereno o amilorida, ya que pueden utilizarse con precaución y con frecuentes controles del potasio sérico. En efecto el enalapril disminuye la secreción de aldosterona, produciendo pequeños incrementos en el potasio plasmático.

Azatioprina: el uso de inhibidores de la ECA en pacientes hipertensos tratados con azatioprina ha mostrado inducir anemia y leucopenia severa. Debe evitarse el uso de esta combinación siempre que sea posible, Cuando es necesario un tratamiento con azatioprina y enalapril, el paciente deberá ser vigilado cuidadosamente para detectar la posible aparición de la mielosupresión. El enalapril reduce la excreción de sales de litio y aumenta el riesgo de efectos cardiotóxicos y neurotóxicos por litio. Se han descrito algunos casos de intoxicación por litio en pacientes tratados concomitantemente con litio y enalapril con un síntomas que fueron reversibles al discontinuar ambos fármacos. Por lo tanto, si se administran ambos fármacos se debe monitorizar con frecuencia los niveles plasmáticos de litio Ciclosporina: se han observado algunos casos de insuficiencia renal aguda cuando se añadió enalapril a pacientes transplantados tratados con ciclosporina. El efecto vasoconstrictor aferente renal de la ciclosporina y a la hipoperfusión renal producida por este fármaco, requiere de una respuesta por parte de la angiotensina II para mantener la velocidad de filtración glomerular. La inhibición de la enzima de conversión puede reducir la función renal. Hay que vigilar estrechamente la función renal en los pacientes que reciben ciclosporina e inhibidores de la ECA simultáneamente. Complejo de hierro gluconato sódico: se han observado reacciones sistémicas en pacientes tratados con el complejo de gluconato de hierro durante un tratamiento concomitante con enalapril. Las reacciones fueron eritema, fiebre alta, hipotensión, calambres abdominales y diarrea. Es posible que el complejo de hierro aumente el riesgo de reacciones alérgicas o anafilácticas en pacientes tratados con inhibidores de la ECA por lo que se deberán tomar precauciones.

El espino blanco, *Crataegus laevigata* puede reducir la resistencia vascular periférica. El uso de esta planta medicinal en combinación con fármacos antihipertensivos puede ocasionar reducciones adicionales de la presión arterial en algunos individuos y por lo tanto se deberá comprobar con frecuencia la presión arterial en estos pacientes.

¿Cuáles son sus efectos secundarios?

Los efectos secundarios más comúnmente descritos fueron:

- ✓ Sensación e inestabilidad
- ✓ Cefalea.
- ✓ Fatiga.
- ✓ Astenia.
- ✓ Hipotensión ortostática
- ✓ Síncope
- ✓ Náuseas

- ✓ Diarrea
- ✓ Calambres musculares y erupción cutánea.
- ✓ Tos seca y persistente con una frecuencia entre el 1 y el 2 por 100, y puede requerir la suspensión del tratamiento.
- ✓ Hipersensibilidad/edema angioneurótico: Se ha comunicado, raras veces, la aparición de edema angioneurótico de la cara, extremidades, párpados, lengua, glotis y/o laringe.
- ✓ Raramente se observaron alteraciones en los parámetros estándar de laboratorio. Se han observado incrementos en la urea y creatinina séricas, reversibles con la suspensión de enalapril, especialmente en pacientes con insuficiencia
- ✓ Ligeras disminuciones en la hemoglobina, hematócrito, plaquetas y leucocitos, así como elevación de enzimas hepáticas, pero no se ha establecido una relación causal con enalapril

¿Cuál es la manifestación de sobredosificación??

Existen datos limitados respecto a la sobredosificación. La manifestación más probable de sobredosificación debe ser hipotensión, que puede ser tratada, si fuese necesario, mediante infusión intravenosa de suero salino normal. El enalaprilato puede ser extraído de la circulación sistémica por medio de hemodiálisis. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte a su médico o llame al Servicio de Información Toxicológica.

ESMOLOL

¿Qué es?

El **esmolol** es el nombre de un medicamento bloqueador de los receptores β_1 cardioselectivo, es decir que sus acciones son específicas en el corazón. El esmolol tiene una acción rápida pero de corta duración y, a dosisterapéuticas, no tiene actividad simpaticomimética de importancia ni actividad estabilizadora de membranas. El esmolol disminuye la fuerza y velocidad de contracción cardíaca bloqueando los receptores del sistema nervioso simpático encontrados en el corazón y otros órganos del cuerpo. De modo que el esmolol previene la acción de dos compuestos naturales, laadrenalina y la noradrenalina.Mecanismo de acción ß-bloqueante $ß_1$ -adrenérgico, cardioselectivo sin actividad simpaticomimética intrínseca y sin efecto estabilizador de membrana.

El esmolol es un β-bloqueante selectivo que se administra como terapia intravenosa de manera lenta. Se usa a menudo en cirugía para prevenir o tratar la taquicardia, así como para el tratamiento de la taquicardia supraventricular aguda. El esmolol es el medicamento de preferencia cuando se sospecha en un paciente una disección aórtica.

El esmolol se hidroliza rápidamente por esterasas en el citoplasma dehematíes. Las colinesterasas plasmáticas y la acetilcolinesterasa en lamembrana celular de los glóbulos rojos no actúan sobre este medicamento. Este tipo de metabolismo resulta en la formación de ácido libre y metanol. La cantidad de metanol que se produce es muy similar a la producción

máxima reducción de la presión arterial a las 6 horas. A las dosis recomendadas el efecto antihipertensivo se mantiene al menos durante 24 horas, aunque en algunos pacientes hay que esperar algunas semanas para que se alcance la reducción óptima de la presión arterial. Los efectos antihipertensivos del enalapril se mantienen durante la administración crónica del fármaco y no se observado efectos de rebotes hipertensivos cuando se discontinuado la medicación de forma abrupta.

¿En que casos esta indicado? Y ¿Cuál es la dosis?

El enalapril está indicado en el tratamiento de todos los grados de hipertensión esencial y en la hipertensión renovascular. Puede emplearse como tratamiento inicial solo o concomitantemente con otros agentes antihipertensivos, especialmente diuréticos. El enalapril está indicado también en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva.

El enalapril se debe administrar únicamente por vía oral. Dado que su absorción no se ve afectada por la comida, el enalapril puede administrarse antes, durante y después de las comidas. La dosis usual diaria varía desde 10 a 40 mg en todas las indicaciones. Se puede administrar el enalapril 1 ó 2 veces al día. En presencia de insuficiencia renal, en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, o en aquellos que estén recibiendo tratamiento diurético puede ser necesario emplear una dosis inicial más baja de enalapril (ver más adelante).

Hipertensión arterial esencial: la dosis inicial recomendada es de 5 mg, administrada una vez al día. La dosis usual de mantenimiento es de 20 mg una vez al día. Esta dosis debe ajustarse según las necesidades del paciente. En pacientes de edad mayor o igual a 65 años, la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg.

Hipertensión renovascular: dado que en estos pacientes la tensión arterial y la función renal pueden ser particularmente sensibles a la inhibición de la ECA (enzima de conversión de angiotensina), el tratamiento debe comenzarse con una dosis de inicio baja, de 2,5 a 5 mg, hasta llegar a un comprimido de 20 mg una vez al día.

Tratamiento concomitante con diuréticos en hipertensión: puede ocurrir hipotensión sintomática tras la dosis inicial del enalapril, más probable en pacientes que están siendo tratados con diuréticos, por lo que se recomienda precaución, ya que estos pacientes pueden tener depleción de volumen o de sal. El tratamiento diurético debe suspenderse 2-3 días antes del comienzo del tratamiento con enalapril. Si no fuese posible, la dosis inicial de enalapril debe ser baja (2,5-5 mg) para determinar el efecto inicial sobre la presión arterial y ajustar posteriormente las dosis a las necesidades del paciente.

Insuficiencia renal: generalmente los intervalos de dosificación del enalapril deben prolongarse, o bien disminuirse la dosis:

FUNCIÓN RENAL	ACLARAMIENTO DE CREATININA	DOSIS INICIAL
Alteración leve	Entre 80 y 30 ml/min.	5 mg/día
Alteración moderada	Entre 30 y 10 ml/min.	2,5-5 mg/día
Alteración severa (normalmente estos pacientes estarán en programa de hemodiálisis)	Menos de 10 ml/min.	2,5 mg los días de diálisis*

* El enalapril es dializable. Los días en que los pacientes no estén en diálisis, la dosis debe ajustarse de acuerdo a la respuesta de presión arterial.

Insuficiencia cardíaca congestiva: la dosis inicial de enalapril en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (especialmente aquellos con función renal alterada o depleción de sodio y/o volumen) debe ser baja (2,5-5 mg) y se debe administrar bajo estricta supervisión médica para determinar el efecto inicial sobre la tensión arterial. Si es posible debe reducirse la dosis de diuréticos antes de iniciar el tratamiento. La aparición de hipotensión tras la dosis inicial de enalapril no implica que ésta recurrirá durante el tratamiento crónico con enalapril y no excluye el uso continuado del fármaco. La dosis usual de mantenimiento es de 10 a 20 mg diarios, administrados en dosis únicas o divididas. Esta dosis debe alcanzarse por incrementos graduales tras la dosis inicial, y puede llevarse a cabo durante un periodo de 2 a 4 semanas o más rápidamente si la presencia de signos y síntomas residuales de insuficiencia cardíaca lo indican. Antes y después de comenzar el tratamiento con enalapril. Debe controlarse estrechamente la presión arterial y la función renal (ver Precauciones), ya que se han descrito hipotensión y, más raras veces, fracaso subsiguiente.

¿En que casos se contraindica?

- ✓ El enalapril está contraindicado en pacientes con:
- ✓ Hipersensibilidad a este fármaco.
- ✓ Hipotensión sintomática: La hipotensión sintomática tras la dosis inicial o en el curso del tratamiento es una eventualidad poco frecuente (2,3 por 100 de los tratados en términos globales). En los pacientes hipertensos es más frecuente cuando existe depleción de volumen (tratamiento previo con diuréticos, restricción de sal en la dieta, diálisis, diarreas o vómitos) o en la hipertensión con renina alta, frecuentemente secundaria a enfermedad renovascular. En pacientes con insuficiencia cardíaca es más probable que aparezca en aquellos con grados más severos de insuficiencia cardíaca, reflejada por el uso de dosis elevadas de diuréticos de asa, hiponatremia o alteración renal funcional (ver Posología).

Los efectos cardiacos del clor-hidrato de DOPAMINA son antagonizados por -agentes bloqueadores beta-adrenér-gicos, como propranolol y metoprolol. La vasoconstricción periférica causada por dosis altas de clorhidrato de DOPAMINA es antagonizada por agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos. La vasodilatación renal y mesentérica inducida por clorhidrato de DOPAMINA no es antagonizada por los agentes bloqueadores alfa o beta-adrenérgicos.

El haloperidol parece tener fuertes propiedades antidopa-minérgicas centrales. El haloperidol y fármacos del tipo de haloperidol suprimen la vasodilatación dopaminérgica renal y mesen-térica inducida con velocidades bajas de infusión de clorhidrato de DOPAMINA. Los anestésicos como el ciclopropano, o hidrocarburos halogenados aumentan la irritabilidad cardiaca autónoma, y pueden sensibilizar el miocardio a la acción de ciertas catecolaminas administradas por vía intravenosa, como el clorhidrato de DOPAMINA.

Esta interacción parece estar relacionada tanto con la actividad presora, como con las propiedades de estimulantes beta-adrenérgicos de estas catecolaminas, y puede producir arritmias ventriculares e hipertensión. Por tanto, se debe tener extrema precaución cuando se administra en pacientes que reciben ciclopropano o anestésicos que contienen hidrocarburos halogenados.

El uso concomitante de agentes vasopresores y algunos fármacos oxitócicos, puede resultar en una severa hipotensión persistente. Se ha reportado que la administración de fenitoína en pacientes que reciben DOPAMINA ocasiona hipotensión y bradicardia. Si se necesita una terapia anticonvulsiva, se sugiere que en pacientes que reciben clorhidrato de DOPAMINA se usen fármacos alternativos a la fenitoína.

¿Cuáles son sus precauciones?

Los pacientes que no toleran otros simpaticomiméticos tampoco pueden tolerar la administración de clorhidrato de DOPAMINA. Es necesario el control riguroso de la frecuencia y ritmo cardiaco, presión arterial y velocidad de la venoclisis durante la aplicación.

¿Cuáles son las precauciones y advertencias?

Es importante estar vigilante durante el electrocardiograma. Es sumamente importante corregir la hipovo-le-mia, en el caso de que exista, antes de iniciar el tratamiento con el clorhidrato de DOPAMINA; se debe emplear con precaución en pacientes con diabetes, hipertensión, arterios-clerosis y enfermedad de Raynaud.

La extravasación puede causar irritación severa en los tejidos adyacentes. No existen evidencias de que el clorhidrato de DOPAMINA sea carcinógeno, teratogénico ni que afecte la fertilidad

¿Cuales son los efectos adversos?

Los efectos de la dopamina varían según la dosis administrada:

- ✓ Dosis menores de 4 microgr/kg/min: efecto dopaminérgico diurético.
- ✓ Dosis mayores de 5 microgr/kg/min: efecto β1.
- ✓ Dosis mayores de 10 microgr/kg/min: efecto α1.
- ✓ Puede producir náuseas, vómitos, hipertensión, taquiarritmias, vasoconstricción periférica.

Los efectos cardiacos del clor-hidrato de DOPAMINA son antagonizados por -agentes bloqueadores beta-adrenér-gicos, como propranolol y metoprolol. La vasoconstricción periférica causada por dosis altas de clorhidrato de DOPAMINA es antagonizada por agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos. La vasodilatación renal y mesentérica inducida por clorhidrato de DOPAMINA no es antagonizada por los agentes bloqueadores alfa o beta-adrenérgicos.

El haloperidol parece tener fuertes propiedades antidopa-minérgicas centrales. El haloperidol y fármacos del tipo de haloperidol suprimen la vasodilatación dopaminérgica renal y mesen-térica inducida con velocidades bajas de infusión de clorhidrato de DOPAMINA. Los anestésicos como el ciclopropano, o hidrocarburos halogenados aumentan la irritabilidad cardiaca autónoma, y pueden sensibilizar el miocardio a la acción de ciertas catecolaminas administradas por vía intravenosa, como el clorhidrato de DOPAMINA.

Esta interacción parece estar relacionada tanto con la actividad presora, como con las propiedades de estimulantes beta-adrenérgicos de estas catecolaminas, y puede producir arritmias ventriculares e hipertensión. Por tanto, se debe tener extrema precaución cuando se administra en pacientes que reciben ciclopropano o anestésicos que contienen hidrocarburos halogenados.

El uso concomitante de agentes vasopresores y algunos fármacos oxitócicos, puede resultar en una severa hipotensión persistente. Se ha reportado que la administración de fenitoína en pacientes que reciben DOPAMINA ocasiona hipotensión y bradicardia. Si se necesita una terapia anticonvulsiva, se sugiere que en pacientes que reciben clorhidrato de DOPAMINA se usen fármacos alternativos a la fenitoína.

¿Cuáles son sus precauciones?

Los pacientes que no toleran otros simpaticomiméticos tampoco pueden tolerar la administración de clorhidrato de DOPAMINA. Es necesario el control riguroso de la frecuencia y ritmo cardiaco, presión arterial y velocidad de la venoclisis durante la aplicación.

¿Cuáles son las precauciones y advertencias?

Es importante estar vigilante durante el electrocardiograma. Es sumamente importante corregir la hipovo-le-mia, en el caso de que exista, antes de iniciar el tratamiento con el clorhidrato de DOPAMINA; se debe emplear con precaución en pacientes con diabetes, hipertensión, arterios-clerosis y enfermedad de Raynaud.

La extravasación puede causar irritación severa en los tejidos adyacentes. No existen evidencias de que el clorhidrato de DOPAMINA sea carcinógeno, teratogénico ni que afecte la fertilidad

¿Cuales son los efectos adversos?

Los efectos de la dopamina varían según la dosis administrada:

- ✓ Dosis menores de 4 microgr/kg/min: efecto dopaminérgico diurético.
- ✓ Dosis mayores de 5 microgr/kg/min: efecto β1.
- ✓ Dosis mayores de 10 microgr/kg/min: efecto α1.
- ✓ Puede producir náuseas, vómitos, hipertensión, taquiarritmias, vasoconstricción periférica.

Las acciones farmacológicas de la digoxina tienden a producir cambios en el electrocardiograma, incluyendo depresión ST o inversión de la onda T, los cuales no indican una toxicidad. Sin embargo, una prolongación del intervalo PR puede ser un signo de toxicidad por digoxina. Adicional a ello, un incremento en la concentración intracelular de calcio puede causar un tipo de arritmia llamada pulso bigémino, el cual eventualmente produce taquicardia ventricular o fibrilación. La combinación de un aumento en la arritmogénesis auricular y una inhibición en la conducción auriculo-ventricular—como es el caso de una taquicardia supraventricular paroxística con un bloqueo AV—tiende a ser patognomónico o diagnóstico de una toxicidad por digoxina.

Con frecuencia se describe —aunque muy rara vez se ha visto— al trastorno de la visión de colores como efecto secundario, en particular de los colores amarillo y verde, un trastorno denominado xantopsia. Se ha propuesto que el Período Amarillo del pintor Vincent Van Gogh haya sido influencia en cierta forma de una terapia con digitálicos prescrito por su médico el Dr. Paul Gatchet. Sin embargo no hay evidencias de que el pintor haya tomado digitálicos excepto por el hecho de que el retrato del Dr. Gatchet tiene al galeno sosteniendo un racimo de dedalera de cuyas hojas se extrae la digitoxina.

¿Cuáles son las indicaciones en medicina de urgencias?

- ✓ Insuficiencia cardiaca.
- ✓ Control de la frecuencia cardiaca en arritmias supraventriculares.

¿Cuál es la forma de administración?

Digitalización rápida: Bolo inicial IV lento (en 5 minutos) de 0,5 mg seguido a las 2 h de 0,25 mg y luego cada 4 - 6 h hasta dosis total de 0,75-1,5 mg/día.

Dosis de mantenimiento: 0,25 mg IV/día.

¿Cuál es la dosis para niños?

DIGITALIZACIÓN RÁPIDA (BOLOS LENTOS)

DOSIS DE MANTENIMIENTO neonatos 0,022 mg/kg/día en tres dosis 0,0075 mg/kg/día

en dos dosis de 1 a 10 años 0,022 - 0,0375 mg/kg/día en tres dosis 0,0075- 0,009 Mg/kg/día en dos dosis

¿Cuáles son los efectos adversos?

• Puede producir arritmias, bloqueo A-V, hiperpotasemia, Puede producir arritmias, bloqueo A-V, hiperpotasemia, náuseas, vómitos, alteraciones visuales

¿Cuáles son las advertencias y precauciones?

Si se diluye (dilución en 4 veces su volumen de suero salino o glucosado 5%), se debe usar inmediatamente.

• Rango terapéutico plasmático: 0,9-2 ng/ml. Su acción se potencia con ATP, amiodarona, calcioantagonistas, indometacina y otros AINES, macrólidos, propafenona, quinidina.

¿Con que fármacos interactúan?

En pacientes digitalizados, el calcio a elevadas dosis, los fármacos psicotrópicos con inclusión del litio y los simpaticomiméticos pueden aumentar el riesgo de arritmias cardiacas, por lo que se deben administrar con precaución. En caso de medicación concomitante se debe reducir la dosis de glucósidos cardiotónicos.

Varios fármacos pueden aumentar la concentración sérica de DIGOXINA p. ej., el tratamiento de quinidina, los antagonistas del calcio (en particular el verapamil), amiodarona, espironolactona y triamtereno.

Los antibióticos como la eritromicina y tetraciclina pueden provocar indirectamente un aumento de la concentración sérica alterando la flora intestinal y afectando así el metabolismo del fármaco.

Los diuréticos de las tiazidas, los corticosteroides y la anfotericina B pueden contribuir a la toxicidad digitálica trastornando el equilibrio electrolítico.

La absorción entérica de DIGOXINA puede ser alterada por la colestiramina, el colesterol, los antiácidos o la neomicina.

Se ha señalado que el uso concomitante de la espironolactona no sólo influye sobre la concentración sérica de DIGOXINA, sino que también puede interferir con el método analítico de valoración. En estos casos se deberá interpretar con precaución el resultado de la determinación de DIGOXINA.

DOBUTAMINA

¿Qué es?

Amina simpaticomimética para administración IV. Es una mezcla racémica 50:50 de isómeros dextro y levo. La forma dextro tiene un potente efecto agonista ß1 y ß2 y es un agente bloqueante competitivo de los receptores alfa1. La forma levo es un agonista selectivo y potente de los receptores alfa1

¿Cómo actua?

. El efecto global de dobutamina se debe a la unión de ambos isómeros a los receptores adrenérgicos.

¿Cuales son sus indicaciones en medicina de urgencias?

DIFENOLHIDANTOINA

¿Qué es?

La **fenitoína**, también llamada **difenilhidantoína**, es un antiepileptico de uso común. Es un compuesto aprobado por la FDA en 1953 para su uso en convulsiones, La fenitoína actúa bloqueando la actividad cerebral no deseada mediante la reducción de la conductividad eléctrica entre las neuronas, bloqueando los canales de sodio sensibles al voltaje. Como bloqueador de los canales de sodio cardíacos, la fenitoína tiene efectos como agente antiarritmico.

¿Cómo actua?

ACCION: Inhibe la propagación de la actividad convulsivante en la corteza motora cerebral: estabiliza el umbral promoviendo la difusión de sodio desde las neuronas. También es antiarrítmico, al estabilizar las células del miocardio.

¿Cuáles son las indicaciones en medicina de urgencias?

- ✓ Anticonvulsivo.
- ✓ Tratamiento del estado epiléptico.

¿Cuál es la dosis?

Dosis inicial: 18 mg/kg (dosis máxima: 1 gr) diluidos en 250 ml de suero salino 0,9% administrados en 30 minutos (500 ml/h).

Dosis de mantenimiento: 5 - 7 mg/kg/día en 3 ó 4 dosis. Diluir la dosis en 100 ml de suero salino 0,9% y administrarlo en 1 h (100 ml/h). Máximo 1 gr/día. Diluir la dosis en 100 ml de suero salino 0,9% y administrarlo en 1 h (100 ml/h).

¿Cuál es la dosis para niños?

Dosis inicial de 15 mg/kg diluidos en 250 ml de suero salino 0,9%. Perfundir a ritmo menor de 1 mg/kg/min. Dosis de mantenimiento: 5 mg/kg/día repartidos en 3 dosis. Máximo 1 gr/día. Diluir la dosis en 100 ml de suero salino 0,9% y administrarlo en 1 h (100 ml/h)

¿En que casos se contraindica?

Hipersensibilidad a hidantoínas, bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular, bloqueo A-V de 2º y 3 er grado y s. de Adams-Stokes.

¿Cuales son las advertencias y precauciones?

- ✓ No administrar vía IM. Controlar constantes vitales y ECG durante la infusión. Ancianos. I.H., hipotensión, insuficiencia cardiaca grave. Puede producir osteomalacia, hiperglucemia, hiperplasia y hemorragia gingival, leucopenia y, utilizada antes del parto, hemorragia materna o neonatal.
- ✓ No ingerir alcohol.
- ✓ Monitorizar niveles séricos por riesgo de toxicidad.
- ✓ Suspender gradualmente el tto.
- ✓ Puede producir hipotensión (sobre todo si se infunde a velocidad rápida), bradicardia, hiperglucemia, náuseas, vómitos, ataxia, arritmias.
- ✓ No usar en embarazadas.
- ✓ Monitorizar ECG, vigilar TA, glucemia y niveles plasmáticos.
- ✓ DILUIR EXCLUSIVAMENTE EN SUERO SALINO 0,9%. Irritante venoso. Si hay extravasación venosa se produce necrosis tisular.
- ✓ Rango terapéutico plasmático: 10-20 microgr/ml.

¿Con que fármacos interactua?

Con la carbamazepina, se observa una reducción recíproca de sus concentraciones plasmáticas sin disminución de su eficacia. Disminuye el efecto diurético de la furosemida. El uso concomitante con fluconazol, miconazol puede aumentar los niveles plasmáticos de estos últimos debido a la inhibición de su metabolismo.

¿Cuáles son las precauciones en el embarazo?

Produce malformaciones congénitas; no utilizar como elección en el embarazo. No suspender medicación antiepiléptico para prevenir crisis de gran mal. Prevenir riesgo de sangrado en madre y neonato administrando vit. K.

¿Cuales son las precauciones en madres lactando?

Evitar. Se excreta en leche.

¿Cuáles son los efectos sobre la capacidad de conducir?

Fenitoína actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Estos efectos así como la propia enfermedad hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento.

¿Cuáles son las reacciones adversas?

Vía IV, principalmente colapso cardiovascular y/o depresión del SNC e hipotensión (en administración rápida). Reacciones cardiotóxicas graves con depresión de la conducción y fibrilación ventricular. Nistagmo, ataxia, lenguaje titubeante, coordinación disminuida, confusión mental, vértigo, insomnio, nerviosismo, cefaleas. Náusea, vómito, estreñimiento, daño hepático.

¿Cuáles son las reacciones adversas?

Frecuentes: Sensación de bienestar, aumento del apetito, nerviosismo, intranquilidad dificultad para dormir. Con la administración crónica :acné ,dolor muscular, cansancio, sangrado gastrointestinal ,cara de luna llena ,aumento de la susceptibilidad a las infecciones ,ulcera péptica ,indigestión ,trastorno del gusto y del olfato ,gastritis .descalcificación de los huesos ,detención del crecimiento en niños ,aumento de la presión intraocular ,trastornos psíquicos y del sueño. Poco frecuentes: visión borrosa, polaquiuria, sed, erupción cutánea u otras manifestaciones de hipersensibilidad, alteraciones psíquicas, confusión, desorientación, euforia, alucinaciones episodios maniacodepresivos.

¿Con que fármacos interactua?

El uso concomitante de dexametasona y alguno de los siguientes fármacos puede inducir a la aparición de interacciones clínicamente importantes: ácido fólico; alcohol o analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (aine); amfotericina b parenteral o inhibidores de la anhidrasa carbónica; aminoglutetimida; antiácidos; anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona o heparina o estreptoquinasa o uroquinasa; anticolinérgicos, especialmente atropina y compuestos relacionados; anticonceptivos orales que contengan estrógenos o estrógenos; antidepresivos tricíclicos; antitiroideos u hormonas tiroideas; asparraginasa; bloqueantes neuromusculares no despolarizantes; diuréticos; efedrina; esteroides anabolizantes o andrógenos; estreptozocina; glucósidos digitálicos; hipoglucemiantes orales o insulina; inductores de las enzimas hepáticas; inmunosupresores, otros; iofendilato o metrizamida; isoniazida; mexiletina; mitotano; paracetamol; ritodrina; salicilatos; sodio -medicamentos o alimentos que contengan sodio-; somatrem o somatropina; suplementos de potasio; troleandomicina; vacunas de virus vivos u otras inmunizaciones.

DEXCLORFENIRAMINA

¿Qué es?

Dexclorfeniramina. Es un bloqueador de los receptores H1 de histamina. Compite con ia histamina en los receptores H1 del tracto digestivo, útero, grandes vasos y músculos lisos de los bronquios.

¿Cuál es su acción?

La Dexclorfeniramina es el disomero de la mezcla racemica de la clorfeniramina, dicho somero es dos veces más activo que la Corfeniramina. La Dexclorfeniramina no impide la liberación de histamina que compite, por la unión a los receptores H1 con la histamina libre y antagoniza competitivamente los efectos de la de la histamina en los receptores H1 en el tracto gastrointestinal, el útero, los vasos sanguíneos y los músculos bronquiales, este bloqueo también suprime la formación de edema, erupción y purito. La Dexclorfeniramina tiene gran efecto antihistamínico, moderado efecto anticolinérgico, mínimo efecto sedante, no posee efecto antiemético.

La dexclorfeniramina es un antagonista H1 inespecífico, por lo que es capaz de antagonizar a otros receptores como los colinérgicos centrales y periféricos. Al atravesar la barrera hematoencefálica y bloquear receptores H1 y muscarínicos va a dar lugar a sedación, pero más ligera que las etanolaminas.

¿Cuales son las indicaciones en medicina de urgencias?

- ✓ Antihistamínico para el tratamiento de reacciones alérgicas.

¿Cuál es la dosis?

Bolo IV en 2 minutos o inyección IM de 5 - 10 mg. Dosis máxima 40 mg/día. NIÑOS; Sólo administración vía oral

¿Cuáles son las precauciones y advertencias?

Efecto sedante potenciado por: alcohol, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos u otros depresores del SNC; evitar administración simultánea.

Disminuye acción de: anticoagulantes orales, controlar y ajustar dosis. Lab: suspender 48 h antes de pruebas cutáneas, puede enmascarar resultados.

- ✓ Puede producir sequedad de boca, náuseas, mareo, sedación, hipotensión.
- ✓ Se recomienda vigilar TA.
- ✓ Precauciones en pacientes con glaucoma, asma, hipertrofia prostática y embarazadas.
- ✓ Interacciones con alcohol, antidepresivos tricíclicos y anticoagulantes.

¿Cuál es la interacción con otros fármacos?

El tratamiento con dexclorfeniramina debe suspenderse aproximadamente 7 días antes de realizar pruebas cutáneas ya que puede alterar el resultado de las mismas. Los inhibidores de la MAO (monoamino oxidasa), prolongan e intensifican los efectos anticolinérgicos de la dexclorfeniramina y su administración conjunta puede producir hipotensión severa, por lo que su uso simultáneo está contraindicado o hasta que hayan transcurrido dos semanas desde la finalización del tratamiento con IMAOs inhibidores de la amino oxidasa. El uso concomitante de antihistamínicos con alcohol, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos u otros depresores del Sistema Nervioso Central pueden potenciar los efectos sedantes de la dexclorfeniramina. Los antihistamínicos pueden disminuir la acción de los anticoagulantes orales, por lo que habrá que realizar los controles pertinentes con la finalidad de ajustar la dosis del anticoagulante si fuera preciso.

¿Cuáles son las precauciones en el embarazo?

Sin estudios adecuados y controlados en embarazo, seguridad no establecida. No administrar en último trimestre, riesgo de reacciones severas en recién nacidos y prematuros. Sólo utilizar en los 2 primeros trimestres si es estrictamente necesario.

¿Cuáles son las reacciones secundarias y adversas?

- ✓ **Renales:** Aproximadamente 1 de cada 100 pacientes desarrolla proteinuria y 1 a 2 de cada 1,000 han presentado insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico, poliuria, oliguria y frecuencia urinaria.
- ✓ **Hematológicas:** Se ha presentado leucopenia/agranulocitosis, anemia, trombocitopenia, pancitopenia.
- ✓ **Dermatológicas:** A menudo se presenta erupción con prurito; algunas veces fiebre, artralgias y eosinofilia; por lo regular, la erupción es leve y desaparece con la disminución de la dosis, con antihistamínicos o suspendiendo el medicamento. También se han reportado lesiones reversibles que semejan penfigoide y fotosensibilidad. Puede haber enrojecimiento o palidez.
- ✓ **Cardiovasculares:** Se ha reportado hipotensión, taquicardia, dolor torácico, palpitaciones, angina de pecho, infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardiaca y síndrome de Raynaud.
- ✓ **Pérdida de la percepción del gusto:** Es reversible y por lo general se autolimita, aun cuando se continúe con la administración del fármaco.
- ✓ **Angioedema:** Se ha reportado angioedema en cara, labios, mucosas orales y en las extremidades.
- ✓ **Otras:** Pénfigo buloso; eritema multiforme (incluyendo síndrome de Stevens-Johnson) dermatitis exfoliativa, pancreatitis, glositis y dispepsia; anemia, incluyendo aplásica y hemolítica; ictericia, hepatitis, necrosis, colestasis, broncospasmo, neumonitis eosinofílica, rinitis, visión borrosa, impotencia, hiponatremia sintomática, mialgia, miastenia, ataxia, confusión, depresión, nerviosismo y somnolencia.

¿Con que fármacos interactua?

El efecto hipotensor se ve aumentado con medicamentos del tipo de diuréticos, inhibidores de calcio, beta-bloqueadores adrenérgicos, vasodilatadores, liberadores de renina, bloqueadores ganglionares barbitúricos, alcohol, narcóticos, fenfluramina y diazóxido. Se observa disminución del efecto hipotensor con AINEs, colestiramina. Los medicamentos ahorradores de potasio sólo se deben administrar con precaución, debido a que pueden presentar un aumento de potasio sérico. Con la administración concomitante de corticosteroides, ACTH y ketanserina, puede ocasionarse hipocaliemia y deficiencias de otros electrólitos. Con el tratamiento concomitante de CAPTOPRIL y/o tiazidas se ha observado elevación de la concentración de litio sérico. La indometacina puede disminuir el efecto antihipertensivo del CAPTOPRIL sobre todo en pacientes con renina baja. **Litio:** Se ha reportado aumento del litio sérico y síntomas de toxicidad en pacientes que reciben tratamiento concomitante con inhibidores de la ECA. Administrar con precaución. Si se utiliza diurético, aumenta toxicidad del litio.

¿Cuál es la dosis y vía de administración?

La dosis debe ser individual.

- ✓ **En la hipertensión arterial:** La dosis inicial es de 50 mg una vez al día, o 25 mg dos veces al día. Si no se obtiene una disminución satisfactoria de la presión arterial después de una o dos semanas, se puede aumentar la dosis a 100 mg una vez al día en una sola toma o dividida en dos tomas. En general, la dosis habitual no debe exceder de 150 mg/día. La dosis máxima diaria no debe sobrepasar de 450 mg/día.
- ✓ **En insuficiencia cardiaca:** La dosis diaria habitual es de 25 mg dos o tres veces al día y se puede elevar hasta 50 mg/día, dos o tres veces al día, los aumentos se deben diferir una o dos semanas, para valorar si ha existido una respuesta adecuada.
- ✓ **En infarto al miocardio:** El tratamiento se debe iniciar después del infarto, luego de administrar una dosis inicial de 6.25 mg el tratamiento con CAPTOPRIL se debe aumentar a 37.5 mg diarios, divididos en varias dosis de acuerdo con la tolerancia; después a 75 mg diarios y finalmente a una dosis de 150 mg diarios, en dosis divididas durante las semanas subsiguientes.
- ✓ **Nefropatía diabética:** La dosis diaria es de 75 a 100 mg en dosis divididas. Ajustar la dosis en insuficiencia renal. No se ha establecido en los niños la seguridad y eficacia. Existe poca experiencia en la literatura; los niños, en especial los recién nacidos, pueden ser más susceptibles a los efectos hemodinámicos adversos del CAPTOPRIL.

¿Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental?:

La corrección de la hipotensión debe ser de capital importancia. La expansión de volumen con una solución intravenosa salina isotónica es el tratamiento de elección para restaurar la presión arterial. Aun cuando CAPTOPRIL puede extraerse de la circulación en el adulto, mediante hemodiálisis, no se tiene suficiente experiencia respecto a la efectividad de la hemodiálisis para extraerlo en niños y en recién nacidos. La diálisis peritoneal no es efectiva para extraer CAPTOPRIL; no hay suficiente información respecto a la exanguinotransfusión para extraer CAPTOPRIL de la circulación general.

CLORURO POTASICO

¿Qué es?

El cloruro de potasio es un haluro metálico compuesto de potasio y cloro. En su estado puro es inodoro. Se presenta como un cristal vítreo de blanco a incoloro, con una estructura cristalina cúbica centrada en las caras que se fractura fácilmente en tres direcciones. El cloruro de potasio es utilizado en medicina, aplicaciones científicas, procesamiento de alimentos y en ejecución legal por medio de inyección letal. Se presenta naturalmente como el mineral silvita y en combinación con cloruro de sodio como silvinita. Es un compuesto inorgánico.

Control de la frecuencia ventricular en fibrilación, flutter y taquicardia auricular (fármaco de primera elección si función VI deprimida).

¿Cuál es la reacción adversa?

Intoxicación digitálica: síntomas gastrointestinales (náuseas, anorexia, vómitos, estreñimiento), neurológicos (parestesias, confusión mental, visión coloreada), signos ECG (taquicardia auricular, excesivo control de la frecuencia ventricular, bloqueo AV, bigeminismo ventricular, taquicardia ventricular bidireccional). En tratamientos a largo plazo, ginecomastia.

¿Con que fármacos interactua?

Aumentan sus niveles flecainida, calcioantagonistas, amiodarona, espironolactona, IECAs, benzodiacepinas y quinidina; reducen los niveles: antiácidos, metoclopropamida, prednisona, colestiramina, antineoplásicos. Potenciación de la depresión de la conducción NAV: betabloqueantes, diltiazem, verapamilo.

¿Cuáles son sus reacciones?

Sospechar siempre intoxicación ante síntomas gastrointestinales en ancianos con FA bajo tratamiento diurético (hipopotasemia o hipomagnesemia) y patología más o menos significativa broncopulmonar (BNCO, cor pulmonale) o renal. También existe más facilidad para intoxicación en hipercalcemia e hipotiroidismo.

¿En quienes no se administra?

Contraindicaciónes absolutas: Síndrome de WPW (Siíndrome de Wolff-Parkinson-White) es un síndrome de preexcitación de los ventrículos del corazón debido a una vía accesoria conocida como *haz de Kent* que transcurre por la parte anterolateral de la aurícula y ventrículo derecho (en caso de ser por el izquierdo se conoce como *haz de Ohnell*). Esta vía es una comunicación eléctrica anormal de la aurícula al ventrículo. (Facilita aparición de FA y puede mejorar la conducción por la VAcc, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, bloqueo AV de 2°-3°, amiloidosis cardiaca.

Contraindicaciones relativas: insuficiencia renal significativa (la diálisis NO depura el fármaco).

No es eficaz en tirotoxicosis.

¿Cuáles son las recomendaciones?

Monitorización: Niveles plasmáticos (0,8-2 ng/mL). Niveles ≤ 0,8 pueden indicar infradosificación y niveles ≥ 2 pueden indicar intoxicación. Atender también a los datos clínicos y ECG. Los efectos tóxicos pueden aparecer con niveles en rango terapéutico.

Tratamiento intoxicación: Suspender fármaco, corregir alteraciones electrolíticas, si bradicardia implantar marcapasos temporal.

Antídoto: Fragmentos Fab antidigoxina. Dosis (mg) = 60 x carga de digoxina (mg); carga de digoxina (mg) = concentración plasmática (ng/mL) x peso corporal (Kg) x 0,0056. Se reservan para intoxicaciones severas con arritmias de riesgo vital.

¿Con que drogas interactua?

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina no deben ser usados para reemplazar la digoxina en pacientes que ya estén recibiendo el digitálico, pues se ha demostrado que la abstinencia de un glucósido cardíaco durante el tratamiento con un IECA hace que se acentúen los trastornos cardíacos.

Quienes tomen digoxina tienen un riesgo mayor de interacciones medicamentosas si se les administra concomitantemente quinidina, el cual desplaza a la digoxina de los sitios de unión en los tejidos y suprime la depuración de creatinina renal. De modo que los niveles sanguíneos de la digoxina en estos pacientes puede duplicarse en cuestión de pocos días después del comienzo de la administración de la quinidina, haciéndose manifiestos los efectos tóxicos de la digoxina.2 Los medicamentos que liberan catecolaminas pueden sensibilizar al miocardio a la digoxina ocasionando la aparición de ciertas arritmias.

CAPTOPRIL

¿Qué es?

El **captopril** es un inhibidor de la enzima convertidora de ANGIOTENSINA (IECA) que actúa bloqueando la proteína peptidasa del centro activo de la misma.

El captopril mimetiza la forma de los dos últimos restos peptídicos de la angiotensina I, lo que permite su unión con los centros de anclaje de la molécula original y este queda bloqueado en el centro activo de la enzima al sustituir el enlace peptídico diana (enlace N-C) por un enlace C-C que requiere una energía de activación más elevada. Esta unión es irreversible. El captopril fue la primera molécula que sintetizada por variación estructural a partir de la molécula original de angiotensina I y del receptor de la ECA, lo que permitió iniciar los estudios de variación estructural en otras moléculas con sus receptores correspondientes, lo que se vio mejorado tras la incorporación de la cristalografía por difracción de rayos x.

¿Cuál es su indicación terapéutica?

- ✓ Hipertensión arterial.
- ✓ Insuficiencia cardiaca congestiva.
- ✓ Infarto de miocardio (en el pos infarto después de 72 horas de estabilidad hemodinámica que hayan presentado insuficiencia cardiaca o con evidencia de fracción de eyección disminuida).
- ✓ Nefropatía diabética (insulinodependientes tanto en normotensos como hipertensos).

corticosteroides pueden ser mínimos o ausentes. Se tienen reportes de embolia grasa como una posible complicación del hipercortisonismo.

Algunas autoridades recomiendan que se administren antiácidos entre comidas para ayudar a prevenir la úlcera péptica cuando se administren dosis altas de corticosteroides. Los esteroides pueden aumentar o reducir la movilidad y el número de espermatozoides en algunos pacientes. La fenitoína, el fenobarbital, la efedrina y la rifampina, pueden aumentar la evacuación metabólica de corticosteroides que resulta en una reducción de los niveles de sangre, y una disminución de la actividad fisiológica por lo que se requiere un ajuste de la dosis de corticosteroides. Estas interacciones pueden interferir con las pruebas de supresión de Dexametasona, lo cual puede ser interpretado con precaución durante la administración de estos fármacos.

Se tienen reportes de resultados falso negativos en las pruebas de supresión de DEXAMETASONA (DST), en los pacientes a los que se han tratado con indometacina. Por consiguiente, los resultados de las DST deben interpretarse con precaución en estos pacientes. Se deben revisar con frecuencia los tiempos de protrombina en los pacientes que estén recibiendo corticosteroides y anticoagulantes cumarínicos al mismo tiempo, puesto que existen reportes que indican que los corticosteroides han alterado la respuesta a estos anticoagulantes. Cuando se administran los corticosteroides en conjunto con diuréticos que eliminan potasio, se debe observar con precaución a los pacientes en caso de que se desarrolle hipocaliemia. La inyección intraarticular de un corticosteroide puede producir efectos sistémicos y locales.

Es necesario realizar un examen adecuado de cualquier líquido de articulaciones para excluir algún proceso séptico. Puede darse un marcado aumento de dolor acompañado por inflamación local, inmovilidad de la articulación y malestar como resultado de artritis séptica. Si ocurre una complicación como ésta, y se confirma el diagnóstico de la sepsis, debe instituirse una terapia antimicrobiana adecuada.

No debe inyectarse un esteroide en un área infectada ni corticosteroides en articulaciones inestables. Se debe advertir enérgicamente a los pacientes acerca de la importancia de no usar continuamente las articulaciones en las que se ha logrado un beneficio sintomático mientras el proceso inflamatorio se mantenga activo. Las inyecciones intraarticulares frecuentes pueden dañar los tejidos de la articulación. Se debe reconocer la tasa más baja de absorción por una administración intra-muscular.

Se debe advertir a los pacientes susceptibles que estén tomando dosis inmunosupresoras de corticosteroides para evitar su exposición al sarampión o a la varicela. Así también se les debe advertir que, en caso de exposición a estas infecciones, de inmediato se busque ayuda médica. En infantes se debe seguir con sumo cuidado el crecimiento y desarrollo del paciente pediátrico que esté bajo tratamiento prolongado con corticosteroides.

¿Cuáles son las restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia?

Puesto que no se han realizado estudios adecuados de la reproducción humana con corticosteroides, el uso de estos fármacos en mujeres embarazadas o en etapa de lactancia requiere que se realice un balance de los posibles beneficios contra los riesgos para la madre y el embrión o feto. Los infantes que han nacido de madres que han recibido dosis sustanciales de

corticosteroides durante el embarazo deben estar bajo observación cuidadosa para detectar signos de hipoadrenalismo.

Los corticosteroides aparecen en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos no deseados. Debe recomendarse a aquellas madres que estén tomando dosis farmacológicas de corticosteroides que no amamanten.

Las dosis promedio y las dosis altas de cortisona o hidro-cortisona pueden causar una elevación en la presión sanguínea, retención de agua y de sal y una creciente excreción de potasio. No es muy común que estos efectos se presenten con los derivados sintéticos, excepto cuando se emplean en dosis altas. Puede ser necesaria una restricción dietética de sal, así como suplementación de potasio. Todos los corticosteroides incrementan la excreción de calcio.

¿Cuáles son las reacciones secundarias y adversas?

- ✓ Alteraciones en líquidos y electrólitos: Retención de sodio, retención de líquido, paro cardiaco congestivo en pacientes susceptibles, pérdida de potasio, alcalosis, hipocaliémica, hipertensión.
- ✓ Musculosqueléticas: Debilidad muscular, mioptía esteroidea, pérdida de masa muscular, osteoporosis, compresión y fracturas vertebrales, ne-crosis aséptica de la cabeza femoral y humeral, fractura patológica de huesos largos, ruptura de tendones.
- ✓ Gastrointestinales: Úlcera péptica con posible perforación y hemorragia subsecuente, perforación del intestino delgado y grueso, en especial en pacientes con enfermedad inflamatoria del intestino, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerativa.
- ✓ Dermatológicas: Deterioro en la cicatrización de heridas, piel delgada y frágil, petequias y equimosis, erite-mas, gran sudación, posible supresión de reacciones a pruebas de piel, ardor y comezón en especial en el área perineal (después de inyección I.V.), (fosfato sódico de DEXAMETASONA), otras reacciones cutáneas como dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico.
- ✓ Neurológicas: Convulsiones, presión intracraneal creciente con papiledema (seudotumor cerebral), en general, después del tratamiento, vértigo, dolor de cabeza, alteraciones psíquicas.
- ✓ Sistema endocrino: Irregularidades menstruales, desarrollo de estado endocri-no alterado, supresión del crecimiento en niños, falta de respuesta adrenocor-tical secundaria y pituitaria (en particular en presencia de estrés, trauma, cirugía o enfermedad), reducción en la tolerancia a carbohidratos, manifestaciones de diabetes mellitus latente, creciente necesidad de agentes insu-lí-nicos o hipoglucemiantes orales en diabetes, hirsutismo.
- ✓ Oftálmicas: Cataratas subcapsulares posteriores, aumento en la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos.
- ✓ Metabólicas: Balance de nitrógeno negativo ocasionado por el catabolismo de proteínas.
- ✓ Cardiovasculares: Ruptura miocárdica posterior a un infarto al miocardio reciente.
- ✓ Otras: Reacciones anafilácticas o hipersensibles, tromboembolismo, aumento de peso, aumento de apetito, náusea, malestar, hipo.

¿En que casos esta indicado?

- ✓ Desórdenes endocrinos: En insuficiencia adrenocortical primaria o secundaria (la hidrocortisona o la cortisona son los fármacos de elección; los análogos sintéticos se pueden emplear en conjunción con los mineralocorticoides en donde se puedan utilizar; en la infancia es de especial importancia la suplementación de mineralocorticoides).
- ✓ En insuficiencia adrenocortical aguda (la hidrocortisona o la cortisona son los fármacos de elección; la suplementación de mineral corticoides puede ser necesaria, en especial cuando se empleen los análogos sintéticos).
- ✓ En situaciones prequirúrgicas y en casos de traumatis-mo o enfermedades serias, en pacientes con insufi-ciencia adrenal conocida o cuando existan dudas sobre sus reservas adrenocorticales. En casos de choque que no responde a la terapia convencional, si existe o se sospecha de insuficiencia adre-nocortical.
- ✓ Desórdenes reumáticos: Como terapia adjunta para la administración a corto plazo (para mantener estable al paciente tras un episodio agudo o de exacerbación) en osteoartritis postraumática, sinovitis de osteoar-tritis, artritis reumatoide, incluyendo artritis juvenil reuma-toide (los casos selec-cionados pueden requerir de terapia de mantenimiento a dosis bajas), bursitis aguda y subaguda, epicondilitis, tendosinovitis aguda no específica, artritis aguda de gota, artritis psoriásica, espondilitis anquilosada.
- ✓ Enfermedades del colágeno: Durante una exacerba-ción o como terapia de manteni-miento en casos seleccionados de lupus erite-matoso diseminado, car-ditis reumática aguda.
- ✓ Enfermedades dermatológicas: Pénfigo, eritema severo multiforme (síndrome Stevens-Johnson), dermatitis exfoliativa, dermatitis herpetiforme, dermatitis seborreica severa, psoriasis severa, micosis.
- ✓ Estados alérgicos: Control de condiciones alérgicas severas o discapacitantes que no pueden ser detec-tadas en ensayos adecuados de tratamientos convencionales en asma bronquial, dermatitis de contacto, dermatitis ató-pica, enfermedad del suero, rinitis alérgica estacional o perenne, reacciones hipersensibles a fármacos, reacciones de transfusión urticarial, edema laríngeo agudo no infeccioso (la epinefrina es el fármaco de primera elec-ción) (únicamente fosfato sódico de DEXA-METASONA).
- ✓ Enfermedades oftálmicas: Alergias severas, agudas y crónicas, y procesos inflamatorios que involucre a los ojos como herpes zoster oftálmico, iritis, iridociclitis, coriorretinitis, uveítis difusa posterior y corioiditis, neuritis óptica, oftalmía simpática, inflamación del segmento anterior, conjuntivitis alérgica, queratitis, úlceras alérgicas corneales y marginales.
- ✓ Enfermedades gastrointestinales: Para mantener estables a los pacientes tras un periodo crítico de enfermedades en colitis ulcerativa (terapia sistémica), enteritis regional (terapia sistémica).
- ✓ Enfermedades respiratorias: Sarcoidosis sintomática, beriliosis, tuberculosis pulmonar fulminante o diseminada, cuando se emplea en conjunto con una adecuada quimioterapia antitu-berculosa (únicamente fosfato sódico de DEXAMETASONA), síndrome de Loeffler que no se puede tratar de otra manera, neumonitis de aspiración.
- ✓ Desórdenes hematológicos: Anemia hemo-lítica adquirida (autoin-mune), púrpura trombocitopénica idiopática en adultos (administración intravenosa, la vía intra-muscular está contra-indicada).

- ✓ Enfermedades neoplásicas: Para manejo paliativo de leucemias y linfomas en adultos, leucemia aguda infantil.
- ✓ Estados edematosos: Para inducir diuresis o remisión de proteinuria en el síndrome nefrótico, sin uremia de tipo idiopático o aquélla debida al lupus eritematoso.
- ✓ Prueba diagnóstica de hiperfunción adrenocortical: (Únicamente fosfato sódico de DEXAMETASONA).
- ✓ Edema cerebral: Asociado con tumor cerebral primario o metastásico, craneotomía o daño cefálico. (Únicamente fosfato sódico de DEXAME-TASONA). El empleo en casos de edema cerebral no es un sustituto de una evaluación neuroquirúrgica cuidadosa, ni un tratamiento definitivo como la neurocirugía o alguna otra terapia específica.
- ✓ Profilaxis prenatal para el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, en madres con riesgo elevado de parto prematuro.

- ✓ Otros: Meningitis tuberculosa con bloqueo subaracnoideo o bloqueo inminente cuando se emplea de manera concurrente con la adecuada quimioterapia antituberculosa (únicamente fosfato sódico de DEXAME-TASONA), triquinosis con complicación neurológica o de miocardio.

- ✓ Inyección intraarticular o de tejido blando: Como terapia adjunta para administración a corto plazo (para mantener estables a los pacientes tras un periodo crítico o de exacerbación en sinovitis de osteoartritis, artritis reumatoidea, bursitis aguda y subaguda, artritis aguda de gota, epicondilitis, tenosinovitis aguda no específica, osteoartritis postrau-mática.

- ✓ Inyección intralesional: Queloides, lesiones hipertróficas localizadas, infiltradas e inflamatorias de liquen plano, placas psoriáticas, granuloma anular y liquen simple crónico (neurodermatitis), lupus eritematoso discoidal, necrobiosis lipoidea diabética, alopecia areata, también puede ser de utilidad en tumores císticos de una aponeu-rosis o de tendón (gangliones).

- ✓ Usos no clasificados: DEXAMETASONA se emplea sola como auxiliar en el tratamiento de infertilidad, hiperplasia adrenal congénita, displasia broncopulmonar y para controlar los síntomas de laringotraqueítis aguda (difteria). También se emplea en el tratamiento de casos selectos de fiebre tifoidea, lipotrofia insulínica y enfermedad aguda de montaña. Asimismo, se puede prescribir como un auxiliar en casos de pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo y mieloma múltiple; igualmente se emplea en el diagnóstico de desór-denes afectivos (prueba de supresión de DEXAMETASONA); del mismo modo, este fármaco se usa para el tratamiento del síndrome de angustia respiratoria, cuando ocurre de manera prenatal; en vómito inducido por quimioterapia y artritis temporal.

¿En que casos esta contraindicado?

En infecciones por herpes simple ocular, psicosis agudas, tuberculosis activa, cuadros infecciosos crónicos, úlcera gastroduodenal activa o latente, insuficiencia renal e hipertensión. Hipersensibilidad a cualquier componente de este producto, incluyendo sulfitos.

de calcio, lidocaína, procainamida y quinidina; diuréticos: incluyendo furosemida y, posiblemente, tiazidas, manitol y acetazolamida; sales de magnesio; sales de litio; fármacos bloqueadores ganglionares: trimetafán, hexametonio. En raras ocasiones, ciertos fármacos pueden agravar o desencadenar una miastenia gravis latente o realmente inducir un síndrome miasténico; esto podría ocasionar un aumento en la sensibilidad a los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Esos fármacos incluyen varios antibióticos, beta bloqueantes (propranolol, oxprenolol), fármacos antiarrítmicos (procainamida, quinidina), fármacos antirreumáticos (cloroquina, D-penicilamina), trimetafán, clorpromazina, esteroides, fenitoína y litio. El tratamiento con anticolinesterasas, las cuales son utilizadas comúnmente en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, como por ejemplo el donepecilo, son capaces de disminuir la duración y la magnitud del bloqueo neuromuscular con cisatracurio. No diluir en dextrosa 5% ni Ringer lactado. No mezclar con soluciones alcalinas (tiopental), ni con ketorolaco o propofol. No administrar por vía subcutánea ni IM.

¿Cuál es la dosis?

Para intubación endotraqueal la dosis inicial recomendada en adultos es de 0,15 mg/kg que proporciona bloqueo neuromuscular al cabo de unos 2,6 minutos, siendo máxima a los 3,5 minutos y la recuperación es a los 55 minutos (DI: 0,1-0,4 mg/kg). Para mantenimiento bloqueo neuromuscular infundir de 0,06 - 0,18 mg/kg/h (DM: 1-3 microgramos/kg/min). Cisatracurio Solución diluida (0,2 mg/mL): 25 mL (50 mg) + 225 mL de SSF (1mL = 0,2 mg). 10 mL de NIMBEX (20 mg) + 90 mL de SSF (1 mL = 0,2 mg). mg/kg/h microgramos/ kg/min

¿En que casos se contra indica?

Hipersensibilidad al cisatracurio, atracurio o ácido bencenosulfónico. Embarazo. Niños menores de 2 años.

CLOPIDOGREL

¿Qué es?

El clopidogrel es un agente antiplaquetario (del tipo tienopiridina) administrado por vía oral, que inhibe la formación de coágulos en la enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular periférica, y enfermedad cerebrovascular. Actúa mediante la inhibición irreversible de un receptor llamado P2Y12, un quimioreceptor de ADP.Comprimidos de 75 mg y de 300 mg.

¿Cómo actua?

Inhibidor de la agregación plaquetaria, análogo de la ticlopidina. Clopidogrel inhibe selectivamente la unión del adenosin-difosfato (ADP) a su receptor plaquetario y la activación subsiguiente del complejo GPIIb-IIIa mediada por ADP, inhibiendo de esta forma la agregación plaquetaria.

¿En que casos esta indicado?

- ✓ Fármaco inicial como antiagregante plaquetario junto a ácido acetil salicílico en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST, tanto si la actitud es conservadora o intervencionista.
- ✓ Antes de las intervenciones coronarias percutáneas y al menos un mes después.
- ✓ En el caso del síndrome coronario agudo sin elevación del ST debe administrarse posterior al evento durante 9-12 meses.
- ✓ Prevención de ACVA.
- ✓ Prevención de tromboembolismo venoso y
- ✓ Arteriopatía periférica.

¿Cuál es la dosis y vía de administración?

Vía oral: Adultos y ancianos:

- o Infarto de miocardio, infarto cerebral, arteriopatía periférica: 75 mg/24 h.
- o Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento-ST: dosis única de carga de 300 mg, posteriormente 75 mg/24 h (en combinación con 75-325 mg/24 h de AAS. Debido a que dosis de AAS superiores se asociaron a un mayor riesgo de sangrado, se aconsejan dosis de AAS de 100 mg/24h. Duración del tratamiento: hasta 1 año. Se ha observado un efecto máximo a los 3 meses.Niños y adolescentes: no se ha establecido su seguridad y eficacia en mayores de 18 años.

Se puede tomar independientemente de las comidas (con o sin alimentos).

¿Cuáles son sus efectos secundarios?

Hemorragia, alteraciones gastrointestinales.

¿Cuáles son las precauciones?

CIRUGÍA. Si el paciente va a ser sometido a cirugía programada y no se desea un efecto antiplaquetario, la administración de clopidogrel debe suspenderse 7 días antes de la intervención. DIATESIS HEMORRAGICA: prolonga el tiempo de sangría y debe administrarse con precaución en pacientes que presentan lesiones con propensión a sangrar (particularmente, gastrointestinales e intraoculares).

¿En que casos se contraindica?

- o Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier componente del producto.
- o Insuficiencia hepática grave.
- o Hemorragia activa, hemofilia, alteraciones de la coagulación.
- o Úlcera péptica, hemorragia digestiva.

¿Cuál es la dosis y vía de administración?

- ✓ La dosis debe ser individual. En la hipertensión arterial: La dosis inicial es de 50 mg una vez al día, o 25 mg dos veces al día. Si no se obtiene una disminución satisfactoria de la presión arterial después de una o dos semanas, se puede aumentar la dosis a 100 mg una vez al día en una sola toma o dividida en dos tomas. En general, la dosis habitual no debe exceder de 150 mg/día. La dosis máxima diaria no debe sobrepasar de 450 mg/día.
- ✓ En insuficiencia cardiaca: La dosis diaria habitual es de 25 mg dos o tres veces al día y se puede elevar hasta 50 mg/día, dos o tres veces al día, los aumentos se deben diferir una o dos semanas, para valorar si ha existido una respuesta adecuada.
- ✓ En infarto al miocardio: El tratamiento se debe iniciar después del infarto, luego de administrar una dosis inicial de 6.25 mg el tratamiento con CAPTOPRIL se debe aumentar a 37.5 mg diarios, divididos en varias dosis de acuerdo con la tolerancia; después a 75 mg diarios y finalmente a una dosis de 150 mg diarios, en dosis divididas durante las semanas subsiguientes.
- ✓ Nefropatía diabética: La dosis diaria es de 75 a 100 mg en dosis divididas. Ajustar la dosis en insuficiencia renal.
- ✓ No se ha establecido en los niños la seguridad y eficacia. Existe poca experiencia en la literatura; los niños, en especial los recién nacidos, pueden ser más susceptibles a los efectos hemodinámicos adversos.

CARBÓN ACTIVADO

¿Qué es?

Carbón activado es un término genérico que describe una familia de absorbentes carbonáceos altamente criatalinos y una porosidad interna altamente desarrollada.

Existe una amplia variedad de productos de carbón activado que muestran diferentes características, dependiendo del material de partida y la técnica de activación usada en su producción. Es un material que se caracteriza por poseer una cantidad muy grande de microporos (poros menores a 1 nanometro de radio. Se utiliza para casos de intoxicación.

¿Cuál es su acción?

Absorbe una amplia variedad de fármacos y productos químicos. Se une prácticamente a todos los compuestos orgánicos, excepto los cáusticos, ácidos minerales, cianidas y metanol. No es efectivo en la absorción de moléculas inorgánicas.

¿En que casos esta indicado?

En intoxicaciones, como absorbente (eficaz en la 1ª h). Prevención y reducción de la absorción del tóxico dentro de las 2 h siguientes a la ingestión. Aumento en la eliminación de fármacos aún después de ser absorbidos (digoxina, aspirina, carbamezepina, fenobarbital, fenitoina, quinina y teofilina).

¿Cuál es la dosis?

ADULTOS: Vía Oral o Sonda Nasogástrica. Dosis de inicio 1 g/kg, si fuera preciso se puede continuar con 0,25-0,5 g/kg cada 4-8 h hasta controlar la intoxicación. Ej. Adulto 70 kg Diluir los 50 g en 250 mL de agua. 1 g/kg: administrar 5 mL/kg de la dilución anterior. 0,5 g/kg: administrar 2,5 mL/kg de la dilución anterior.0,25 g/kg: administrar 1,25 mL/kg de la dilución anterior.

PEDIATRÍA: 1g/kg diluido por VO o SNG.Diluir los 50 g en 250 mL de agua. 1 g/kg: administrar 5 mL/kg de la dilución anterior.

¿Con que fármacos interactua?

La ipecacuana se une al carbón activado disminuyendo su efecto Si la ipecacuana se administra antes, deben transcurrir un mínimo de 20-30 minutos antes de utilizar el carbón activado.

¿Cuáles son las precauciones?

En situaciones de inconciencia administrar por SNG y con protección de la vía aérea. La dosis ha de ser superior si el paciente ha comido recientemente.

¿Cuáles son las contraindicaciones?

No administrar coincidiendo con el antídoto vía oral o SNG. Evitar su uso con corrosivos y destilados del petróleo.

CISATRACURIO

¿Qué es?

El cisatracurio es un relajante de bencilisoquinolio, de duración intermedia y no despolarizante, del músculo esquelético. Los estudios clínicos realizados en humanos indican que no se relaciona con la liberación de histamina dependiente de la dosis,

¿Cuál es su acción?

El cisatracurio se fija a los receptores colinérgicos en la placa terminal motora, para antagonizar la acción de la acetilcolina, dando como resultado un bloqueo competitivo de la transmisiòn neuromuscular. Esta acción puede revertirse fácilmente con agentes anticolinesterasa, como la neostigmina o edrofonio. Se estima que la ED95 (dosis requerida para producir una inhibición del 95% de la respuesta de contracción del músculo aductor del pulgar a la estimulación del nervio cubital) de cisatracurio es de 0.05 mg/kg de peso corporal, durante la inducción de anestesia con opioides (tiopentona/fentanilo/midazolam). En niños, durante la inducción de anestesia con halotano, es de 0.04 mg/kg.

Nota: La sensación de hormigueo pueden aparecer cuando la inyección es demasiado rápida; el enrojecimiento cutáneo, rash, dolor o escozor pueden indicar extravasación y pueden preceder a la esfacelación o necrosis de la piel. Incidencia rara: Síndrome hipercalcémico agudo (somnolencia, náuseas y vómitos continuos, debilidad).

¿Cuáles son las precauciones?

Administración IV lenta (1-2 mL/min). Preferentemente administrar por vía central, nunca Subcutánea o IM, es muy irritante y puede producir necrosis. Aumenta la toxicidad digitálica. La hipercalcemia es más peligrosa que la hipocalcemia; ttº de hipercalcemia (más de 6 litros de SSF/24 h + furosemida 20- 40 mg/2-4h). No mezclar con bicarbonato, digoxina, fosfatos.

¿En que casos se contraindica?

- ✓ Hipercalcemia primaria o secundaria
- ✓ Hipercalciuria
- ✓ Cálculos renales de calcio (riesgo de exacerbación)
- ✓ Sarcoidosis (la hipercalcemia puede potenciarse)
- ✓ Toxicidad digitálica (aumenta el riesgo de arritmias)
- ✓ Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio en las siguientes situaciones clínicas:
- ✓ Deshidratación u otros desequilibrios electroliticos (puede aumentar el riesgo de hipercalcemia).
- ✓ Diarrea
- ✓ Mala absorción gastrointestinal crónica
- ✓ Antecedentes de cálculos renales (riesgo de que se repita la formación de cálculos).
- ✓ Disfunción renal crónica (puede aumentar el riesgo de hipercalcemia; sin embargo, el carbonato cálcico o el citrato cálcico se pueden utilizar para ligar fosfato en caso de insuficiencia renal.
- ✓ Insuficiencia renal en pacientes que sufren hipocalcemia sintomática y necesitan tratamiento, con precaución, con sales de calcio).
- ✓ Disfunción cardíaca; fibrilación ventricular durante la reanimación cardíaca (aumenta el riesgo de arritmias; sin embargo, el calcio puede incrementar la fuerza de la contracción miocárdica, hacer la fibrilación más grosera, y ayudar en la desfibrilación eléctrica, especialmente con hiperpotasemia concomitante).

¿Cuál es la dosis y vía de administración?

Vía de administración: Intravenosa lenta, Infusión Intravenosa

Dosis habitual para adultos:Profilaxis de la hipocalcemia: infusión intravenosa, como parte de la solución de nutrición parenteral total, la cantidad específica está determinada por las necesidades especificas del paciente.Tratamiento de la hipocalcemia o restaurador de electrolitos: Intravenoso, 500 mg a 1 g (136 a 272 mg de ión calcio), administrados lentamente a una velocidad que no supere de 13,6 mg a 27,2 mg de ión calcio por minuto, repitiéndose la dosis a intervalos de uno a tres días, según la respuesta del paciente y las concentraciones séricas de calcio. Cardiotónico:

Intravenosa, de 136 a 272 mg de ión calcio, administrados a una velocidad no superior a 27,2 mg de ión calcio por minuto. Intraventricular, 200 a 800 mg (54,4 a 217,6 mg de ión calcio), administrados directamente en la cavidad en dosis simple. Nota: Se debe evitar la inyección en el músculo cardíaco Antihiperkalémico: La dosis debe ajustarse mediante constante monitorización de los cambios del ECG durante la administración. Antihipermagnesémico: Intravenosa, inicialmente 136 mg de ión calcio, repetida según lo indique la respuesta del paciente. Dosis pediátrica habitual: Antihipocalcémico o restaurador de electrolitos: Intravenosa, 6,8 mg de ión calcio por Kg de peso corporal administrados lentamente. Nota: El cloruro cálcico inyectable se utiliza rara vez en pacientes pediátricos, ya que se prefiere una sal menos irritante para su empleo en los pequeños vasos.

CAPTOPRIL

¿Qué es?

El **captopril** es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) que actúa bloqueando la proteína peptidasa del centro activo de la misma.

El captopril mimetiza la forma de los dos últimos restospeptidicos de la angiotensina I, lo que permite su unión con los centros de anclaje de la molecula original y este queda bloqueado en el centro activo de la enzima al sustituir el enlace peptídico diana (enlace N-C) por un enlace C-C que requiere una energía de activación, más elevada. Esta unión es irreversible. El captopril fue la primera molécula que sintetizada por variación estructural a partir de la molécula original de angiotensina I y del receptor de la ECA.

¿En que casos esta indicado?

- ✓ Hipertensión arterial.
- ✓ Insuficiencia cardiaca congestiva.
- ✓ Infarto de miocardio (en el postinfarto después de 72 horas de estabilidad hemodinámica que hayan presentado insuficiencia cardiaca o con evidencia de fracción de eyección disminuida).
- ✓ Nefropatía diabética (insulinodependientes tanto en normotensos como hipertensos).

¿En que casos se contra indica?

Está contraindicado en pacientes con hiper-sensibilidad al CAPTOPRIL o a cualquier otro inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina. PRECAUCIONES GENERALES: Angioedema: Se ha reportado angioedema en las extremidades, cara, labios, membranas mucosas, lengua, glositis o laringe en pacientes tratados con IECA, incluyendo al CAPTOPRIL. Si el angioedema involucra a la lengua, la glositis y la laringe, puede ocurrir obstrucción de las vías aéreas y ésta puede resultar fatal. Se debe instituir rápidamente tratamiento de urgencia incluyendo, aunque no necesariamente, la administración subcutánea de adre-nalina 1:1000. El edema de la cara, labios y de las extremidades de-saparece con la suspensión del CAPTOPRIL.

la administración oral a razón de 0.5 a 2 mg/día, se alcanzan las máximas concentraciones plasmáticas en un lapso de 0.5 a 2 horas y están relacionadas con la dosis (30 a 80 mg/lt.). La absorción es rápida y virtualmente completa (biodisponibilidad mayor de 95%) en contraste con algunas formulaciones comercialmente disponibles. Se ha reportado una amplia variación del volumen de distribución que oscila de 12 a 35 lt. La bumetanida se une a las proteínas plasmáticas en 93 a 95% y nunca a los eritrocitos.

¿Cómo se elimina?

La eliminación renal ocurre en cerca de la mitad de la tasa de aclaramiento plasmático total y el resto es eliminado por metabolismo hepático o por vía biliar. La recuperación urinaria a las 48 horas es de 80% como bumetanida sin cambios, y como metabolitos principales, alcoholes no conjugados. En voluntarios sanos la vida media de eliminación es de 1 a 1.5 horas.

En pacientes con enfermedad hepática o renal crónicas, la fracción unida a proteínas plasmáticas y la tasa de aclaramiento pueden estar disminuidas, y la vida media incrementada. Hasta el momento, no se ha demostrado que existen interacciones farmacocinéticas con digoxina o warfarina o bien cuando es añadido o combinado con potasio.

¿En que casos se contra indica?

Coma hepático e hipersensibilidad al componente de la fórmula.

¿Cuáles son las restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia?

Se recomienda valorar los riesgos y beneficios para su uso, sobre todo durante el primer trimestre del embarazo.

¿Cuáles son las reacciones secundarias?

Posible alteración en la audición y vértigo. Elevadas dosis de bumetanida, han cursado con calambres musculares y ocasionalmente se han observado "anormalidades" mamarias, encefalopatía y edema hepático.

¿Cuál es la dosis y vía de administración?

Dosis oral: Se recomienda administrar un comprimido por la mañana. Esta dosis debe producir una diuresis adicional de 500 a 1,000 ml. De acuerdo con la respuesta puede administrarse una segunda dosis 6 a 8 horas después. Si se juzga necesario, puede aumentarse la dosis matutina, hasta un máximo de 15 mg diarios.

Dosis intravenosa: Se sugiere como dosis inicial una a dos ampolletas (0.5 a 1 mg). En caso necesario, añadir de una a dos ampolletas en intervalos de 2 a 3 horas con dosis máxima diaria de 15 mg. De acuerdo con la respuesta se recomienda cambiar a la vía oral tan pronto como sea posible.

PRESENTACIONES: Caja con 20 comprimidos de 1 mg y caja con 5 ampolletas de 2 ml, conteniendo 0.5 mg.

BROMURO DE IPRATROPIO

¿Qué es?

Ipratropio (bromuro de ipratropio en forma de monohidrato), es un anticolinérgico derivado de la atropina y administrado por vía de inhalación como broncodilatador para el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Está formado por la introducción de un grupo isopropilo en el átomo N de la atropina.

¿Cómo actua?

Broncodilatador anticolinérgico.

¿En que casos esta indicado?

- ✓ Bronco espasmo agudo
- ✓ Enfermedad pulmonar obstructiva crónica e
- ✓ Hiperactividad bronquial.

¿Cuál es la dosis?

Solución para inhalación. Adulto: Ataque agudo 500 microgramos dosis repetidas hasta la estabilización del paciente. Se recomienda no pasar de más de 2 mg. Neonatos 25 microgramos/kg, diluido en 1,5-3 mL de solución fisiológica normal Lactantes y niños 125 a 250 microgramos 3 veces/día.

¿Cuáles son sus efectos secundarios?

Visión borrosa, sequedad de la boca y de secreciones respiratorias, náuseas, tos, disminución de acomodación visual, cefalea, nerviosismo y temblores, puede precipitar glaucoma de ángulo estrecho.

¿Cuáles son las precauciones?

Glaucoma y en la hipertrofia prostática.

OBSERVACIONES:

Puede asociarse con beta-agonistas y o xantinas para producir mayor broncodilatación.

- ✓ Ciclopropanona: la administración concurrente con anticolinérgicos por vía endovenosa puede resultar en arritmias ventriculares.
- ✓ Haloperidol: la efectividad como antipsicótico disminuiría en los pacientes esquizofrénicos con el uso concurrente de Hioscina.
- ✓ Ketoconazole: los anticolinérgicos pueden incrementar el pH gastrointestinal, resultando en una marcada reducción de la absorción del Ketoconazole. Por lo que se recomienda la administración de ambas drogas por separado a intervalos no menores a las 2 horas.
- ✓ Metoclopramida: la Hioscina puede antagonizar sus efectos sobre la motilidad gastrointestinal.
- ✓ Analgésicos opioides: el uso concurrente con Hioscina puede resultar en un aumento del riesgo de constipación severa, que puede conducir a íleo paralítico y/o retención urinaria.
- ✓ Agentes depresores del SNC (alcohol, benzodiazepinas, etc.): la Hioscina puede potenciar los efectos sobre el SNC, resultando en un aumento significativo de los efectos sedantes.
- ✓ Lorazepam por vía parenteral: no se han observado efectos benéficos sinérgicos y su uso combinado además, puede incrementar la incidencia de sedación, alucinación e irritabilidad.

¿Cuáles son las recomendaciones en el embarazo?

La Hioscina cruza la barrera placentaria. Debido a que se desconoce la relación de los resultados obtenidos en los estudios realizados en animales, esta medicación no debería administrarse a mujeres embarazadas, salvo que sea claramente justificado su uso durante este periodo.

¿Se recomienda en madres lactando?

Los anticolinérgicos entre ellos la Hioscina, pueden inhibir la lactancia. La Hioscina es excretada en la leche materna por lo que no se recomienda su uso durante este período.

¿Cuáles son las precauciones para uso pediátrico?

Los niños son especialmente susceptibles a manifestaciones adversas del medicamento, por lo que debe utilizarse sólo bajo indicación médica.
Geriatría: los pacientes de edad avanzada pueden manifestar a dosis usuales excitación, agitación, somnolencia o confusión. Estos son especialmente susceptibles a las acciones secundarias anticolinérgicas como constipación, sequedad bucal y retención urinaria (especialmente los hombres) lo cual en algunos se hace necesario la suspensión de la administración de Hioscina. Debe administrarse con precaución en pacientes geriátricos, además por el riesgo de presentar glaucoma no diagnosticado.

La memoria puede ser severamente afectada, especialmente en aquellos individuos con problemas de este tipo, el uso continuo de anticolinérgicos entre ellos la Hioscina, puede bloquear las acciones de la acetilcolina que es responsable de diversas funciones cerebrales, incluida la memoria.

¿Cuáles son sus reacciones adversas?

La reacción adversa más frecuente es la sequedad bucal. Se informó además: somnolencia, trastornos en la acomodación de la vista (visión borrosa y dilatación de pupilas). Solo ocasionalmente se informó: xerostomía, taquicardia, palpitaciones, cicloplegía, aumento de la presión intraocular, pérdida del sentido del gusto, cefaleas, nerviosismo, debilidad, insomnio, desorientación, alteraciones de la memoria, mareos, náuseas, vómitos, inquietud, alucinaciones, confusión, dificultad al orinar, impotencia, supresión de la lactancia, constipación, sensación de hinchazón, dolor muscular, rash, eritema, glaucoma agudo de ángulo estrecho; sequedad, irritación o enrojecimiento visual. Los niños y los ancianos son más susceptibles a la aparición de estas manifestaciones, aun con dosis bajas.

El uso prolongado de esta medicación puede generar un síndrome de abstinencia cuando se suspende abruptamente el tratamiento, manifestándose como mareos, náuseas, vómitos, cefalea, trastornos en el equilibrio, etc.

¿Cuáles son los datos de sobredosificaciòn y que hacer?

Sintomatología: desorientación, alteración de la memoria, mareos, inquietud, alucinaciones, confusión, cefalea, náuseas, vómitos, visión borrosa, midriasis, calor y sequedad en piel, sequedad bucal, dificultad al tragar, y síntomas que evidencien toxicidad hepática como malestar general, diaforesis, etc.

Tratamiento: las medidas a implementar comprenden: lavaje gástrico, inducción al vómito y/o administración de carbón activado. Puede en caso de creerse necesario administrar por vía parenteral anticolinérgicos como fisostigmina o cloruro de betanecol.

BICARBONATO SÓDICO

¿Qué es?

Es un agente alcalinizante, usado para el tratamiento de acidosis metabólica como consecuencia de diferentes desórdenes como: queratocidosis diabética, diarrea, problemas renales y shock.

¿Cómo actua?

- ✓ Neutraliza los hidrogeniones.

¿En que casos esta indicado?

- ✓ Acidosis metabólica de distinta etiología
- ✓ Cetoacidosis
- ✓ Insuficiencia renal
- ✓ Shock y otros).

¿Cuál es el modo de administración?

ESTABILIDAD: Endovenosa (I.V.): para la administración IV directa diluir la solución de 1 mEq/ml a 1:1 con agua estéril para inyección en neonatos y lactantes; en niños y adultos se puede utilizar la solución de 1 mEq/ml; administrar lentamente (Vel. máx. en lactantes y neonatos: 10 mEq/min. Para la infusión diluir en dextrosa al 5 % a una concentración máxima de 0,5 mEq/ml e infundir en un lapso no menor de 2 hs (Vel. máx: 1 mEq/min). No mezclar con sales de calcio, catecolaminas o atropina.

¿En quien esta contra indicado?

En pacientes con alcalosis metabólica o respiratoria, hipocalcemia, hipoclorhidia, estados de hipoventilación, depleción de cloro por pérdida continua del contenido gástrico, uso concomitante de diuréticos que producen alcalosis hipoclorémica, estado hiperosmolar secundario a: oligoanuria, estados edematosos con retención de sodio, hipertensión. Hipersensibilidad al NaHCO3; alcalosis, hipernatremia, hipokalemia.

¿Con que drogas interactua?

Litio, metotrexato, salicilatos, y tetraciclinas aumentan su depuración renal con orina alcalina. Los simpaticomiméticos muestran un comportamiento opuesto (menor eliminación renal)

¿Cuáles son sus reacciones adversas?

Cuando se admjinistra por via oral: Distensión gástrica y flatulencia. Cuando se administra por via intravenosa I.V.: Necrosis tisular por la hipertonicidad del NaHCO3 (evitar extravasación) hipernatremia, alcalosis metabólica, hipocalcemia, tetania, edema pulmonar. Ocasionales: hipernatremia, hipocalcemia, sed, rubor, fiebre, cefalea, taquicardia, hiperapnea, paro respiratorio, edemas. Algunas veces puede producir alcalosis metabólica.

¿Cuáles son las precauciones?

Los adultos mayores son más sensibles para presentar reacciones adversas, la administración excesiva puede inducir hipopotasemia, alcalosis metabólica y retención de sodio, riesgo de retención de sodio. En la insuficiencia cardiaca, toxemia, hipertensión arterial, edema pulmonar, edema periférico y en la toxemia del embarazo: riesgo de retención de sodio.

BICARBONATO DE CALCIO

¿Qué es?

Los bicarbonatos son sales ácidas derivadas del ácido carbónico, de fórmula H_2CO_3, que contienen el anión bicarbonato, de fórmula HCO_3^-. El nombre bicarbonato está aún muy extendido en el comercio y la industria, Los bicarbonatos se encuentran en equilibrio con carbonatos, agua y dióxido de carbono (CO_2). Este equilibrio interviene en gran multitud de procesos naturales y artificiales. El cuerpo emplea catalizadores de zinc para que se produzca más rápidamente y facilitar así la respiración. El hecho de que el bicarbonato de calcio o

bis(hidrogenotrioxidocarbonato) de calcio, de fórmula $Ca(CO_3H)_2$, sea más soluble que el carbonato de calcio, $CaCO_3$, (o caliza) es importante en geoquímica y ha conducido a la formación de los sistemas kársticos en las rocas calizas.

¿Cuál es su acción terapéutica?

- ✓ Antihipokalémico
- ✓ Antiácido
- ✓ Antihiperfosfatémico.

¿Cual es el mecanismo de acción?

El calcio modera las funciones de nervios y músculos a través de la regulación del umbral de excitación de potenciales; el carbonato de calcio neutraliza la acidez del estómago; se combina con los fosfatos de los alimentos para formar fosfato cálcico insoluble excretado por las heces; aminora la absorción de fosfato.

¿En quienes esta indicado?

En el tratamiento y prevención de la depresión de calcio; alivio de la acidez estomacal; control de la hiperfosfatemia en casos de insuficiencia renal.

¿Cuál es la dosis?

Quelante de fósforo: 1 a 2 g de carbonato de calcio con las comidas. Administrar junto con las comidas o después de éstas

¿En quienes se contraindica?

Hipersensibilidad a la droga. Hipercalcemia, cálculos renales, fibrilación ventricular.

¿Cpn que fármacos interactua?

El calcio puede potenciar el efecto tóxico de la digoxina;:puede antagonizar a los efectos de los bloqueadores de conductos de calcio, como el verapamilo; después de ingerido dicho material disminuye la absorción de tetraciclina, atenolol, hierro, antibióticos del tipo de la quinolona, alendronato, cloruro de sodio y zinc; las dosis altas de con diuréticos tiazidicos pueden originar el síndrome de leche y alcalinos e hipercalcemia; disminuye la capacidad de sulfonato de poliestireno de ligarse al potasio.

¿Cuáles son los efectos adversos?

Constipación, irritación, hemorragia, distensión gástrica, nauseas, vómitos.

PRESENTACION: Comp: 1250 mg (500 mg de ion calcio= 25 mEq de calcio). Preparado magistral: Sellos según dosis indicada. Solución 50 mg/ml El butil bromuro de hioscina (también conocido como bromuro de butilescopolamina o buscapina) es un compuesto de amonio

¿Cuál es la vía de administración?

Vía oral. Administrar a la misma hora cada día. Tragar el comprimido entero con ayuda de agua. Los neonatos de madres que están recibiendo atenolol durante la lactancia pueden presentar riesgo de hipoglucemia y bradicardia; por lo tanto, se deberá tener precaución cuando se administra atenolol durante el período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir: Es improbable que el empleo de atenolol afecte negativamente a la capacidad de conducir; sin embargo, se debe tener en cuenta que, ocasionalmente, se puede producir mareo o fatiga.

ATRACURIO

¿Qué es?

El Atracurio es un compuesto del amonio cuaternario clasificado con un agente bloqueante neuromuscular no despolarizante de acción intermedia. El atracurio tiene una estructura voluminosa con un peso molecular de 1243.49. La estructura benzolisoquinolínica es la responsable del único método de degradación del atracurio.

¿Cómo actua?

El atracurio se une a los receptores colinérgicos en la unión neuromuscular e inhibe competitivamente a la acetilcolina uniéndose al receptor. Más específicamente, el atracurio se une a las subunidades alfa del receptor nicotínico sin producir un cambio en la conformación del receptor. Farmacodinamia: El atracurio produce un bloqueo de duración intermedia con un único e eficiente mecanismo de aclaramiento. La ED95 para el atracurio es 0.2 mg.kg-1 intravenoso. Una dosis de intubación de (0.4-0.5 mg.kg-1 IV) produce una relajación adecuada para la intubación en 2-3 minutos, se logra el bloqueo máximo en 3-5 minutos. El retorno al 25% de la altura de la sacudida (twitch) de control normalmente aparece dentro de los 25-30 minutos, con una recuperación del 95% en 60-70 minutos.

Farmacocinética y Metabolismo: El atracurio experimenta un extenso metabolismo seguido a la inyección intravenosa, con menos del diez por ciento excretado sin cambios en la orina. El atracurio es metabolizado por dos distintos mecanismos, la eliminación pH dependiente de Hoffman y la hidrólisis ester. La eliminación de Hoffman es una rotura espontanea no enzimática a temperatura y pH fisiológicos. La hidrólisis ester es mediada por esterasas no específicas no relacionadas con la colinesterasa plasmática. Ambas rutas para la eliminación son independientes de la función renal y hepática. La Laudanosina, es una amina terciaria que cruza la barrera hematoencefálica, es un subproducto de las dos vías del metabolismo. La Laudanosina ha sido asociada a vasodilatación y a estimulación del sistema nervioso central en el modelo animal, incluyendo cambios electroencefalográficos que indican actividad convulsiva. Sin embargo, el significado clínico de la toxicidad de la laudanosina en humanos no ha sido aún confirmada, a

pesar de las infusiones continuas de atracurio en pacientes en las unidades de cuidados intensivos.

¿Para que sirve?

El atracurio está indicado para la facilitación de la intubación endotraqueal, como ayudante de la anestesia general y para dar relajación muscular durante la cirugía y ventilación mecánica. El atracurio es especialmente útil cuando se desea una duración corta del bloqueo neuromuscular, o en pacientes con disfunción renal o hepática conocida.

En pacientes obstétricas, la corta duración del atracurio es atractiva para la relajación del músculo esquelético en la anestesia general de la sección Cesárea. Las cantidades de atracurio que atraviesan la placenta son insuficientes para producir efectos clínicamente significativos en el feto. En pacientes pediátricos de 2-16 de edad, la dosis efectiva es comparable a la de los adultos. Los niños de 1-6 meses de edad requieren la mitad de la dosis para obtener el mismo grado de bloqueo neuromuscular.

¿En quien no se debe usar?

Hipersensibilidad conocida.

¿Cuales son sus efectos adversos?

El atracurio se relaciona con reacciones adversas en un (0.01-0.02 % de los pacientes), la mayoría son sugestivas de liberación de histamina. Los efectos adversos incluyen anafilaxia, hipotensión (2%), vasodilatación, flushing (5%), taquicardia (2%), disnea, broncospasmo (0.2%), laringospasmo, rash y urticaria (0.1%).

¿Con que fármacos interactua?

Anestésicos volátiles, antibióticos selectivos, (especialmente aminoglucósidos y polimixinas), litio, sales de magnesio, procainamida y quinidina todos ellos mejoran el grado de bloqueo neuromuscular. Otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes ejercen un efecto sinérgico con el atracurio.

¿Cómo se usa?

El atracurio se usa solo intravenosamente, y no debe mezclarse o darse en la misma jeringa con soluciones alcalinas (p.e. barbitúricos), porque puede precipitar. A dosis de 0.4-0.5 mg/kg dadas como bolus IV (dos veces la ED95) da unas condiciones excelentes para la intubación endotraqueal en 2-3 minutos en la mayoría de los pacientes. El máximo bloqueo neuromuscular se logra en 3-5 minutos. La recuperación del 25% del twitch de control normalmente aparece dentro de los 25-30 minutos, con el 95% de la recuperación en los 60-70 minutos.

¿Cuál es la dosis?

De 0.08-0.10 mg/kg pueden ser usadas para el mantenimiento de la relajación del músculo esquelético durante procedimientos prolongados. El atracurio puede darse en infusión continua, la

¿Cuál es su acción?

Las xantinas, categoría a la que pertenece la aminofilina, son dioxipurinas, relacionadas por tanto con las purinas y con el ácido urico, de ahí que puedan fijarse a receptores adenosínicos. La aminofilina inhibe la fosfodiesterasa, aumenta el AMPC e incrementa la contractilidad cardíaca, por lo que durante años ha sido utilizada en el tratamiento del edema agudo de pulmón, la aminofilina también bloquea los receptores de la adenosina y suprime sus acciones.

¿En que casos esta indicado?

En la terapia para disminuir el broncospasmo en:

- ✓ Asma bronquial.
- ✓ Relajante del músculo liso bronquial.
- ✓ Bronquitis.
- ✓ Enfisema.
- ✓ Alivia la disnea en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

¿Cuáles son sus contradicciones?

Hipersensibilidad a AMINOFILINA. También está contraindicada en la administración concomitante con derivados de las xantinas. En niños menores de seis meses de edad no se recomienda el uso. No se debe utilizar en intervalos menores a seis horas.

¿Qué precauciones se recomiendan?

Se debe tener cuidado cuando se administra en pacientes con antecedentes de úlcera péptica, hipertiroidismo, hipertensión arterial, arritmias, insuficiencia cardiaca congestiva, disfunción hepática.

¿Cuáles son las restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia?

- ✓ No se recomienda utilizar AMINOFILINA durante el embarazo quedando a juicio del médico quien valorará el riesgo-beneficio, especialmente en los casos de asma incontrolable. AMINOFILINA es excretada a través de la leche materna, por lo que no se recomienda su administración durante la lactancia.

¿Cuáles son las reacciones secundarias y adversas?

Se han reportado las siguientes reacciones con la administración de AMINOFILINA:

- ✓ **Sistema gastrointestinal:** Náuseas, vómito, dolor epigástrico, diarrea y hematemesis.

- ✓ **Sistema nervioso central:** Irritabilidad, cefalea, insomnio, crisis convulsivas y coma.
- ✓ **Sistema cardiovascular:** Falta de circulación, taquicardia, hipotensión, arritmias ventriculares.
- ✓ **Sistema respiratorio:** Taquipnea.

¿Cuál es la dosis y vía de administración?

La administración de AMINOFILINA es por vía parenteral.

Niños y adultos: Administración intravenosa lenta o por venoclisis.

- ✓ **Impregnación:** 5-6 mg por kg de peso corporal, en infusión intravenosa, durante 20 o 30 minutos.
- ✓ **Mantenimiento:** De 0.4-0.9 mg por kg de peso corporal en infusión intravenosa.

¿Cuáles son las manifestaciones sobredosificación o ingesta accidental?

Manifestaciones: Náuseas, vómito, dolor epigástrico, cefalea, taquipnea, taquicardia, hipotensión, arritmias, convulsiones y coma. No existe antídoto –específico.

El manejo de la sobredosificación por AMINOFILINA está basado en suprimir AMINOFILINA, administrar fluidos intravenosos, oxígeno y medicamentos para prevenir la hipotensión, deshidratación y balance ácido-básico. Ventilación y respiración artificial en caso de depresión respiratoria. Administración de diazepam en caso de convulsiones.

¿Con que fármacos interactua?

El acoclovir Incrementa el efecto y la toxicidad de la aminofilina, La carbamazepina puede disminuir la concentración sérica de aminofilina, EL ciprofloxacino puede aumentar el efecto de la aminofilina el Etinil estradiol; El anticonceptivo aumenta el efecto y la toxicidad de la aminofilina. Asi mismo el norfloxacino puede aumentar el efecto de la aminofilina.

ATENOLOL

¿Qué es?

El **Atenolol** es un fármaco del grupo de los beta bloqueantes, una clase de drogas usadas primariamente en enfermedades cardiovasculares. Introducida en1976, el atenolol se desarrolló como reemplazo de propranolol en el tratamiento de la hipertensión. Se sabe que el propranolol atraviesa la barrera hematoencefálica y puede pasar al cerebro, causando efectosdepresivos e insomnio; el atenolol fue específicamente desarrollado para no atravesar esta barrera y así evitar dichos efectos.

Las interacciones entre los Inhibidores de las Proteasas del HIV (ritonavir) y el alprazolam son complejos y tiempo dependientes. Bajas dosis de ritonavir han dado como resultado grandes alteraciones en el clearance de alprazolam, prolongada eliminación por aumento de la vida media del compuesto y aumento de los efectos clínicos de dicha medicación. Sin embargo, cuando se producen prolongadas exposiciones al ritonavir, el complejo de inducción CYP3A compensa esta inhibición. Esta interacción podría requerir un ajuste de dosis o discontinuar el tratamiento con alprazolam. Otras benzodiazepinas que inhiben al citocromo P450 3A cuyo metabolismo es semejante al alprazolam. Se debe tener precaución cuando se administra alprazolam en conjunto

con: diltiazem, isoniazida, antibióticos macrólidos del tipo de la eritromicina y claritromicina y con jugo de frutas.Los datos extraidos de estudios in-vitro con alprazolam sugirieron una posible interacción con sertralina y paroxetina.
Los datos extraidos de estudios in-vitro con otras benzodiazepinas sugirieron una posible interacción con: ergotamina, ciclosporina, amiodarona, nicardipina y nifedipina.

¿En que casos extremar precauciones?

- ✓ Enfermedades hepáticas o renales.
- ✓ En caso de sobredosificación usar el flumazenilo como antídoto.

¿Cuáles son las reacciones adversas?

Los efectos secundarios de alprazolam se observan al comienzo del tratamiento y habitualmente desaparecen con la continuidad del mismo. En el paciente tratado habitualmente, los efectos secundarios más comunes son debidos a una extensión de la actividad farmacológica del alprazolam, por ejemplo, somnolencia y aturdimiento.
Las reacciones adversas informadas, en orden de creciente evidencia, son las siguientes: somnolencia, leve pesadez de cabeza, sequedad bucal, depresión, dolor de cabeza, constipación, diarrea, confusión, náuseas, vómitos e insomnio. Otras raramente observadas son: palpitaciones, taquicardia, congestión nasal, visión borrosa, nerviosismo, hipotensión, rigidez y/o temblor muscular, dermatitis, alergia, vértigo, aumento o pérdida de peso, incremento de la salivación.

Al igual que con otras benzodiazepinas, el tratamiento con alprazolam no debe interrumpirse abruptamente. La dosificación deberá disminuirse gradualmente para evitar la posibilidad de aparición de efectos indeseables: distonía, irritabilidad, dificultad de concentración, anorexia, amnesia transitoria o deterioro de la memoria, pérdida de coordinación, fatiga, lenguaje entrecortado, sedación, ictericia, debilidad musculoesquelética, prurito, diplopía, disartria, cambios en la libido, irregularidades menstruales, incontinencia y retención urinaria.

Como con todas las benzodiacepinas, pueden ocurrir en raras instancias y de modo casual, reacciones paradojales como estimulación, agitación, ira, incremento de la espasticidad muscular, perturbaciones del sueño, alucinaciones y otros efectos adversos del comportamiento. De ocurrir éstos, se debe abandonar el uso de la droga.
La incidencia de anormalidades hematológicas, urinarias y sanguíneas no son consideradas de importancia fisiológica (recuento sanguíneo, hematocrito, albúmina, creatinina, bilirrubina, fosfatasa alcalina, etc.).

En tratamientos prolongados, se recomienda efectuar periódicos controles sanguíneos, y urinarios. Se han observado también cambios menores de significado no conocido en los patrones de ECG, habitualmente, actividad rápida de bajo voltaje, en pacientes durante la terapia con alprazolam. Se han reportado casos de hiperprolactinemia en pacientes tratados con alprazolam.

¿Qué información importante se da al paciente?

Para garantizar la segura y efectiva administración de benzodiazepinas, la información e instrucciones siguientes deben ser dadas a los pacientes:

- ✓ Informar al médico sobre consumo de alcohol y/o medicinas que esté tomando en ese momento, incluyendo fármacos que pueda comprar sin prescripción. No debe ingerirse alcohol durante el tratamiento con benzodiazepinas.
  2. No se recomienda su uso durante el embarazo. Por ello, informar al médico si está embarazada, o si planea tener un hijo, o si queda embarazada durante la administración de la medicación.
- ✓ Informar al médico si está amamantando.
- ✓ No manejar un automóvil u operar maquinarias potencialmente peligrosas, hasta no asegurarse cómo se comporta con la medicación.
- ✓ Si las benzodiazepinas son administradas en grandes dosis y/o por períodos extensos pueden producir habituación y/o dependencia emocional y física. Por lo tanto, no aumentar la dosis aunque se piense que la droga no produce efecto, sin antes consultar al médico.
- ✓ No discontinuar abruptamente o disminuir la dosis del medicamento, sin consultar al médico, ya que pueden manifestarse síntomas de abstinencia de la droga.

AMIODARONA

¿Qué es?

La **Amiodarona** es un agente antiarrítmico usado en varios tipos de taquiarritmias tanto ventriculares como supraventriculares. Fue descubierto en 1961, y aprobado en 1985 para su uso en los Estados Unidos. A pesar de sus efectos adversos, relativamente comúnes, éste es usado en arritmias que de otra forma son difíciles de tratar con medicamentos. Nuevos compuestos relacionados, tales como la dronedarona, tienen menos eficacia, pero una tasa menor de efectos colaterales.

¿Cómo actua?

Acción directa sobre el miocardio, retrasando la despolarización y aumentando la duración del potencial de acción. Inhibe de forma no competitiva los receptores alfa y ß y posee propiedades vagolíticas y bloqueantes del Ca.

¿Cuáles son las reacciones adversas?

- Puede producir: hiperglucemia, edema pulmonar, cefalea, temblor, ángor, infarto, hiperglucemia, arritmias, hipertensión.

¿Qué pasas con una sobre dosis de adrenalina?

Puede producir subidas bruscas de la tensión arterial y taquicardia, que puede ocurrir tras una primera fase de bradicardia transitoria. También pueden aparecer arritmias potencialmente fatales.

La duración de las reacciones adversas de la adrenalina es breve debido a la rápida inactivación de la misma en el organismo, por lo que el tratamiento de estas reacciones adversas es de soporte.

La administración de un alfa-bloqueante de acción rápida, como fentolamina, seguido de un beta-bloqueante, como propranolol, han demostrado contrarrestar los efectos presores y arritmogénicos de la adrenalina.

Si se produce una brusca subida de la presión arterial pueden administrarse vasodilatadores, como por ejemplo nitritos.

El ataque anginoso se trata con trinitrina por vía sublingual, mientras que en caso de fibrilación ventricular debe utilizarse el desfibrilador eléctrico

¿Cuáles son las recomendaciones?

- ✓ Monitorizar presión arterial y electrocardiograma.
- ✓ Administrar por vía venosa gruesa o catéter central.
- ✓ No mezclar con bicarbonato, nitratos, lidocaína.
- ✓ Su extravasación produce necrosis tisular.
- ✓ Es fotosensible.

¿Cuáles son los niveles de absorción?

Cuando se administra por vía intravenosa la biodisponibilidad es del 100%. Tras la administración subcutánea de adrenalina tiene lugar un proceso de absorción relativamente lento. Puede acelerarse con un masaje en el sitio de la inyección. La adrenalina alcanza niveles sistémicos detectables al cabo de 5-10 minutos tras la administración por vía subcutánea y la concentración máxima plasmática en 20-40 minutos. Esta absorción es más veloz y activa por vía intramuscular. La adrenalina no actúa cuando se administra por ingestión ni por vía sublingual.

¿Cuál es la vida media?

La adrenalina inyectada desaparece rápidamente de la circulación, con una semivida extremadamente corta, de aproximadamente 20 segundos. Pasa a todos los tejidos, especialmente al corazón, hígado, riñón y bazo, mientras que muy escasas cantidades llegan al cerebro por su dificultad en cruzar la barrera hematoencefálica.

Las catecolaminas son captadas por las terminaciones nerviosas por transporte activo y forman los depósitos o pools.

Hay dos tipos de captación: la captación neuronal (principalmente en los órganos con extensa inervación simpática, como el corazón, vasos y bazo, se produce con bajas concentraciones de catecolaminas y por transporte activo) y la extraneuronal (especialmente en órganos como el hígado, el riñón, intestino y corazón -órganos que poseen un alto contenido de la enzima catecol-o-metiltransferasa, que inactiva rápidamente las catecolaminas, por lo que estas no son almacenadas sino metabolizadas).

¿Cómo se metaboliza?

Las catecolaminas son metabolizadas principalmente por dos enzimas, la catecol-ometiltransferasa (extraneuronal) y la monoaminooxidasa (intraneuronal), que provocan su inactivación, con formación del ácido vanililmandélico principalmente. Estos procesos tienen lugar en mayor proporción en el hígado. Las transformaciones de la adrenalina llevan a su inactivación farmacológica.

¿Por donde se excreta?

La adrenalina y sus metabolitos se excretan principalmente por la orina. Los metabolitos que se encuentran en mayor cantidad son la metanefrina conjugada (cerca del 40%) y el ácido vanililmandélico (otro 40%). Se eliminan también pequeñas cantidades de metanefrina libre, ácido dihidroximandélico, metoxihidroxifenilglicol y adrenalina inalterada (un 5% de la dosis administrada).

El 50% de la dosis administrada se excreta en 6 horas y el resto en 18 horas, y en muy pequeñas cantidades se excreta por las heces.

En pacientes de feocromocitoma la adrenalina se elimina en cantidades mucho mayores por la orina que en sujetos sanos.

Para evitar la degradación por la luz o la oxidación se recomienda utilizar el producto inmediatamente después de la dilución.

ALPRAZOLAM

¿Qué es?

Alprazolam es un benzodiazepínico, afecta los químicos en el cerebro que pueden salir de su equilibrio y causarle ansiedad, se usa para el tratamiento de trastornos de la ansiedad, trastornos de pánico, y la ansiedad causada por la depresión.

a sus receptores (alfa y beta) sobre gran cantidad de sistemas del organismo: a nivel cardiovascular, bronquial, gastrointestinal, renal, uterino, ocular, sobre el sistema nervioso, el metabolismo y la composición sanguínea. Aunque algunas de estas acciones no tengan aplicación terapéutica, deben tenerse en cuenta ya que pueden estar relacionadas con la aparición de efectos adversos. Acciones a nivel cardiovascula. Los efectos dependen de la vía de administración y de la dosis.

¿Cuáles son los efectos sobre la presión sanguínea?

La adrenalina provoca un aumento en la presión sanguínea debido a sus acciones inotropa positiva, cronotropa positiva y vasoconstrictora. Dosis bajas de adrenalina (0.1 microg/kg) pueden producir un descenso en la presión arterial, debido que los receptores β2, que provocan vasodilatación, son los más sensibles a la adrenalina. El pulso en un primer momento se acelera pero a medida que aumenta la presión sanguínea disminuye por la descarga vagal compensatoria.

¿Qué efectos vasculares produce?

La adrenalina provoca vasoconstricción principalmente a nivel de los esfínteres precapilares y de las arteriolas de menor calibre, aunque también afecta a las venas y las grandes arterias. La administración de adrenalina disminuye el flujo sanguíneo cutáneo.

¿Cuáles son los efectos cardiacos?

La adrenalina es un estimulante cardiaco muy potente. Actúa directamente sobre los receptores beta-1 del miocardio, aumentando la frecuencia cardiaca y el ritmo. El miocardio es más excitable, la sístole es más corta y la contracción cardiaca se produce con mayor fuerza, el rendimiento cardiaco aumenta y el trabajo del corazón y su consumo de oxígeno también se incrementan de forma pronunciada. Por otra parte, la adrenalina produce un incremento en la circulación coronaria.

¿Cuál es la acciòn a nivel bronquial?

La adrenalina actúa sobre los receptores beta-2, provocando una relajación del músculo liso, y sobre los receptores alfa, contrayendo los vasos de la mucosa bronquial, con lo que disminuye la congestión y el edema. La adrenalina actúa vía AMP cíclico, (vía de regulación de receptores de la histamina, y a la cual activa la vía de adenilciclasa-AMP cíclico-proteincinasa A. En el SNC) que activa una cadena de quinasas, e inhibiendo de la desgranulación de los mastocitos.

¿Cuál es la acción a nivel gastrointestinal?

Las catecolaminas poseen acciones depresoras sobre la musculatura gastrointestinal (efectos beta-1 y alfa.)

¿Cuál es la acción a nivel del riñon y tracto urinario?

La adrenalina provoca una reducción intensa del caudal sanguíneo renal (vasoconstricción de las arteriolas aferentes y eferentes glomerulares, efecto α), mientras que el volumen del filtrado glomerular no se modifica. El volumen urinario por lo general no se modifica. La adrenalina relaja la musculatura vesical (detrusor) y contrae el esfínter, por lo que puede contribuir a la retención de orina en la vejiga.

¿Cómo actua a nivel del ùtero?

Durante el último mes de gestación y en el momento del parto, la adrenalina inhibe el tono uterino y las contracciones.

¿Cuál es la acciòn sobre el ojo?

La adrenalina produce midriasis (estimulación de las fibras radiales del iris, efecto alfa) y posee la propiedad de disminuir la presión intraocular en personas normales y sobre todo en el glaucoma.

¿Cuál es la acción sobre el sistema nervioso?

La adrenalina es capaz de provocar inquietud y aprensión, pero más que por acción directa sobre el sistema nervioso central, debido a la aparición de taquicardia o palpitaciones. A nivel de la unión neuromuscular, la adrenalina es capaz de facilitar la transmisión.

¿Cuáles son las acciones metabolicas?

La adrenalina produce un gran número de alteraciones en el metabolismo. La inyección de adrenalina produce hiperglucemia (y a veces glucosuria). Inhibe la secreción de insulina y aumenta la secreción de glucagón. El glucógeno muscular también es transformado a ácido láctico, que pasa a la sangre, de manera que el nivel de lactato sanguíneo aumenta.

Por otra parte, la adrenalina aumenta la concentración de los ácidos grasos libres en sangre, a través de la estimulación de los receptores beta-1 de los adipocitos. La acción calorigénica de la adrenalina (incremento metabólico) se refleja en un aumento del 20 - 30% de consumo de oxígeno tras la administración de las dosis habituales.

¿Cómo actua?

La adrenalina puede reducir el volumen plasmático circulatorio y, por consiguiente, aumentar las concentraciones de eritrocitos y proteínas plasmáticas. Este efecto se ha observado en situaciones de shock, hemorragia, hipotensión y anestesia.

Además, produce una disminución del número de eosinófilos en la sangre circulante y provoca la agregación de las plaquetas sanguíneas. La Adrenalina puede administrarse por vía intramuscular (IM) (excepto en las nalgas, subcutánea, intravenosa (IV) y, en casos de extrema gravedad y si la vía intravenosa no es practicable, por vía intracardiaca.

La utilización de las vías intravenosa e intracardiaca debe ser a nivel hospitalario, previa dilución de la solución en agua para inyección, solución de cloruro de sodio 0,9%, glucosa 5% o glucosa 5% en solución de cloruro de sodio 0,9% y bajo monitorización cardiaca.

La posología y la vía de administración dependen del diagnóstico y la situación clínica de los pacientes. En situación de emergencia debe utilizarse una vía de absorción rápida.

DOSIS RECOMENDADA: 160-325 mg por Vía Oral , existen presentaciones para via oral masticable.

¿En que casos se contraindica?

- ✓ Hipersensibilidad al AAS, a otros salicilatos, o AINEs. Úlcera gastroduodenal.
- ✓ Hemofilia o alteraciones de la coagulación. Insuficiencia renal o hepática.
- ✓ Tercer trimestre del embarazo.

¿Con que fármacos interactua?

Potencia el efecto de los anticoagulantes.

¿Cuáles son los efectos adversos?

Los efectos adversos más frecuentes son: nauseas, dispepsia, vómitos, úlcera gastroduodenal, hemorragia digestiva, erupciones cutáneas, espasmo bronquial.

ÁCIDO AMINOCAPROICO

¿Qué es?

El ácido aminocaproico, es un aminoácido parecido estructuralmente a otros aminoácidos fisiológicos, y especialmente a dos aminoácidos fundamentales, la lisina y la arginina, similitud estructural a la que probablemente debe la mayor parte de sus acciones. El ácido aminocaproico tiene múltiples acciones farmacológicas. Entre ellas, las más importantes son las que desarrolla sobre el sistema enzimático fibrinolítico, mecanismo responsable de la disolución de las mallas de fibrina y, por tanto, del coágulo. Sobre este sistema, el ácido aminocaproico tiene una acción inhibidora que se desarrolla a dos niveles: por una parte, a concentraciones relativamente bajas impide, por mecanismo competitivo, la acción de los activadores del plasminógeno; por otra, y a concentraciones más altas, inhibe la actividad de la plasmina. Aunque las dos acciones dan lugar en realidad a los mismos resultados, el efecto más importante es el señalado en primer lugar. Como consecuencia de estos efectos, el ácido aminocaproico impide la destrucción del coágulo por parte de la plasmina y, de esta manera, evita la aparición de las hemorragias debidas a una actividad excesiva del sistema fibrinolítico. No obstante. La acción antihemorrágica del ácido aminocaproico, no va ligada necesariamente a la presencia de una fibrinolisis demostrada en sangre mediante las pruebas correspondientes. En efecto, la aparición o persistencia de una hemorragia puede ser, y de hecho lo es en muchos casos, debida a hiperfibrinolisis locales, en especial en aquellos casos en los que la hemorragia tiene lugar en órganos ricos en activadores del plasminógeno, por ejemplo, en el útero, en la próstata, en el pulmón, en las vías urinarias, etc.

Por otra parte, se ha demostrado una acción beneficiosa del ácido aminocaproico en hemorragias de carácter general, v. gr., de origen hematológico, en las que no hay hiperfibrinolisis demostrable en la sangre circulante. La plasmina puede actuar sobre otros componentes del sistema de la

coagulación, como son los factores V y VIII y, sobre todo, el fibrinógeno. Se ha demostrado que existen evidentes relaciones entre la actividad proteolítica de la plasmina y el sistema formador de quininas, polipéptidos con diversas acciones biológicas relacionadas fundamentalmente con la inflamación y la alergia

¿Cómo se absorbe?

El ácido aminocaproico se absorbe rápidamente cuando se administra por vía oral y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan al cabo de dos horas. Se distribuye ampliamente (difunde con facilidad a los tejidos apareciendo en semen, líquido sinovial y tejido fetal) y se excreta por la orina, principalmente sin modificar, con una semivida de eliminación terminal de aproximadamente 2 horas.

¿Cómo actua?

- ✓ Inhibidor de los activadores del plasminógeno.
- ✓ Estabiliza la formación del coágulo.

Inicio: Inmediato. Efecto máximo: 1-3 h. Duración: 3-5 h.

¿En que casos esta indicado?

- ✓ Profilaxis y tratamiento de los siguientes tipos de hemorragias:
  - o Tratamiento de las hemorragias asociadas a hiperfibrinolisis, como las secundarias a cirrosis hepática o al desprendimiento precoz de la placenta.
  - o Tratamiento y profilaxis de las hemorragias postquirúrgicas en urología (cirugía de la vejiga urinaria y de la próstata), ginecología (cirugía del cérvix), obstetricia (hemorragias postparto y post-aborto), cirugía cardiaca (con o sin colocación de bypass), gastroenterología, odontoestomatología (extracciones dentarias en hemofílicos, trombopatías.
- ✓ Pacientes sometidos a terapia anticoagulante y diabéticos), otorrinolaringología (cirugía amigdalar y otras hemorragias de la rinofaringe).
- ✓ Tratamiento y profilaxis de las hemorragias post-quirúrgicas en las que se sospeche un aumento de la fibrinolisis local o general.
- ✓ Hemorragias intensas inducidas por un trombolítico (estreptoquinasa, etc.), en tratamientos anticoagulantes y antihemorrágicos combinados, juntamente con la heparina.
- ✓ Hemorragias asociadas a procesos hematológicos (hemofilia, trombopatías, anemia
- ✓ aplástica, policitemia, púrpura fulminante y púrpura trombopénica, leucemias, hipo- o afibrinogenemia, etc.).
- ✓ Hematuria esencial de los hemofílicos y secundaria a otras enfermedades; menstruaciones profusas, menorragias y metropatías hemorrágicas; edema angioneurótico; epistaxis; hemoptisis secundaria a tuberculosis o a cáncer pulmonar.

¿Cuál es la dosis?

a) Para facilitar la expulsión de secreción mucosa en proceso catarral o gripal. Oral. Adultos: 200 mg 3 veces/día o 600 mg en una toma; pacientes 12-18 años: 200 mg 3 veces/día; niños 6-12 años: 100 mg 3 veces/día.

b) Como coadyuvante en proceso respiratorio con hipersecreción mucosa excesiva o espesa (bronquitis aguda y crónica, EPOC, enfisema, atelectasia por obstrucción mucosa y otras patologías relacionadas). Oral. Adultos y niños > 7 años, 600 mg en una toma o 200 mg 3 veces/día; niños 2-7 años: 100 mg/8 h.

c) Complicación pulmonar de fibrosis quística. Oral. Niños > 7 años: 200-400 mg/8 h; 2-7 años: 200 mg/8 h.

d) Fluidificante de secreción mucosa y mucopurulenta en: otitis catarral, catarro tubárico, sinusitis, rinofaringitis, laringotraqueítis; profilaxis y tto. de complicación obstructiva e infecciosa por traqueotomía; preparación para broncoscopia, broncografía y broncoaspiración; bronquitis aguda y crónica, bronquitis asmática, enfisema, bronconeumonía y neumonía de lenta resolución, absceso pulmonar, bronquiectasia, atelectasia; profilaxis y tto. de complicación broncopulmonar por intervención quirúrgica; atenuación del esfuerzo de expectoración; para facilitar broncoaspiración en anestesia y en post-operatorio; catarro bronquial asociado a tuberculosis pulmonar; retención de secreción con insuficiente drenaje de lesión cavitaria.

En pediatría: bronquitis y bronconeumonía (en especial de lenta resolución), bronquiolitis, mucoviscidosis, algunas formas de asfixia neonatal (1 amp. = 300 mg acetilcisteína/3 ml):

- ✓ Nebulización. Ads. y niños ≥ 12 años: 300 mg 1 ó 2 veces/día; niños < 12 años: hasta 300 mg 1 ó 2 veces/día.
- ✓ Instilación. Bronquial y traqueal, ads. y niños: hasta 300 mg 1 ó 2 veces/día. Intranasal y auricular, ads. y niños: 10-20 gotas 2 ó 3 veces/día.
- ✓ Parenteral (IM en iny. profunda o infus. IV lenta en sol. salina o de glucosa al 5%). Ads. y niños ≥ 12 años: 300 mg 1 ó 2 veces/día; niños < 12 años: 150 mg 1 ó 2 veces/día.
- ✓ Administrar durante 5-10 días. Se recomienda beber abundante líquido durante el día.

¿En quienes no se debe usar?

En aquellas personas que son hipersensibles a compuestos relacionados con cisteína; úlcera gastrointestinal; asma o insuficiencia respiratoria grave; niños < 2 años.

¿Cuáles son las precauciones?

Antecedente de úlcera péptica. Riesgo de mayor obstrucción de vías respiratorias o de broncoespasmo (mayor por vía inhalatoria) con asma, antecedente de broncoespasmo u otra insuf. respiratoria grave. Si se produce broncoespasmo suspender tto. Reevaluar situación clínica si tras 5 días de tto. no hay mejoría o aparecen otros síntomas. Observados cambios en parámetros hemostáticos, precaución en su interpretación como signo de I.H. Si se producen

cambios cutáneos o en las mucosas, se debe obtener consejo médico rápidamente y dejar de tomar acetilcisteína.

¿Con que drogas interactua?

No administrar conjuntamente con: antitusivos, inhibidores de secreción bronquial (anticolinérgicos, antihistamínicos). Posible efecto quelante, puede reducir biodisponibilidad de: sales de Fe, Ca y Au, espaciar mín. 2 h.

Con alta dosis aumenta aclaramiento de: carbamazepina, mayor riesgo de epilepsia. Aumento de hipotensión y cefalea con: nitroglicerina, advertir y monitorizar tensión. Incompatible con: amfotericina B, ampicilina sódica, cefalosporinas, lactobionato de eritromicina y algunas tetraciclinas; separar mín. 2 h. Posible interferencia en método colorimérico de determinación de salicilato.

¿Cuáles son los riesgos en el embarazo?

Estudios en animales no muestran riesgo, no hay estudios controlados en embarazo. No se recomienda y si se usa, bajo supervisión médica.

¿Cuáles son los riesgos en la lactancia?

No se dispone de datos en mujeres en período de lactancia, por lo que no se recomienda la administración de acetilcisteína durante la lactancia.

¿Cuáles son los efectos adversos?

Efectos sobre la capacidad de conducir La acetilcisteína debe ser utilizada con precaución en aquellos pacientes cuya actividad requiera atención y se haya observado somnolencia durante el tratamiento. Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad (prurito, urticaria, rash, broncoespasmo), cefalea, tinnitus, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea.

ACETILSALICILATO DE LISINA

¿Qué es?

El **CLONIXINATO DE LISINA** (ácido L-Lisin mono(2-((3-cloro-2-metilfenil)amino)-3-piridincarboxilato); 2-[(3-cloro-2-metil-fenil)amino]piridina-3-carboxílico ácido (2S)-2,6-diaminohexanoico) es un fármaco perteneciente a la familia de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES),

¿Para que sirve?

Analgésico y antiinflamatorio en pacientes que cursan con dolor agudo o crónico. Afecciones de tejidos blandos, cefalea, otalgias, sinusitis y herpes zoster. Dolor e intervenciones ginecológicas,

Distribución: el grado de unión a proteínas plasmáticas es superior al 90%. El volumen de distribución es de 1.06 L/kg. No se sabe si atraviesa la placenta, pero sí que se distribuye en la leche materna en muy pequeña cantidad.

¿En donde se metaboliza?

Metabolismo: el ácido mefenámico se metaboliza principalmente en el hígado dando lugar a metabolitos inactivos (3'-hidroximetil y 3'-carboxi derivados).

¿Por qué vìa se excreta?

Eliminación: el 52% de la dosis de mefenámico se excreta en orina de forma metabolizada y como ácido conjugado. El 20% de la dosis es excretada en heces. La semivida de eliminación es de 2 a 3 horas. El ácido mefenámico no es aparentemente dializable.

¿Con que fármacos interactua?

- ✓ Anticoagulantes hipoprotrombinémicos.

¿Qué precauciones se recomiendan?

- ✓ Si aparece erupción cutánea o diarrea, suspender el tratamiento. Administrar
- ✓ con precaución en insuficiencia renal, hepática y asmáticos.

¿Cuáles son los efectos secundarios?

Efectos adversos: puede ocasionar dermatitis alérgica, dolor abdominal, diarrea, pirosis, náuseas, convulsiones Irritación gástrica, diarrea.

ÁCIDO TRANEXÁMICO

¿Qué es?

El **ácido tranexámico** (inglés *tranexamic acid*), es una sustancia utilizada en medicina para neutralizar el sistema de fibrinólisis. Su mecanismo de efecto radica en un bloqueo de la formación de plasmina mediante la inhibición de la actividad proteolítica de los activadores de plasminógenos, cosa que en definitiva inhibe la disolución de los coágulos. Por ello, se denomina inhibidor de la fibrinólisis.

¿Cuál es su acción?

Inhibidor del proceso de activación del plasminógeno disminuyendo la actividad fibrinolítica del plasma humano.

¿En que casos se indica?

- ✓ Prevención de hemorragias.
- ✓ Tratamiento de la cuagulación intravascular diseminada (CID).
- ✓ Coadyuvante en el tratamiento de la Hemofilia.
- ✓ Hemorragia tras fibrinolisis.
- ✓ Shock hemorrágico traumático

¿Cuál es la dosis?

PRESENTACIÓN:

AMCHAFIBRIN 500 mg, 1 amp = 5 mL. 0,5 – 1 g IV administrados lentamente y en un lapso de tiempo no inferior a 1 mL/ min. Dosis Mantenimiento: repetir misma dosis cada 8 h. En traumatismos: Dosis de 2 g IV, 1 g en bolo inicialmente (2 ampolletas en 100 cc de Solución Fisiologica en 10 minutos) y 1 g en perfusión durante 8 h (2 ampolletas en 100 cc de SF en 8 horas).

¿En que casos se indica?

- ✓ No administrar en hematurias masivas por obstrucción uretral.
- ✓ Embarazo y lactancia.
- ✓ No deberá administrarse por vía intramuscular.

¿Con que fármacos interaqctua?

No utilizar en soluciones que contengan penicilina o sangre.

¿Cuáles son las precauciones?

Reducir dosis en insuficiencia renal. Administración: No vía subcutánea; si por vía IM profunda; compatible con fluido IV SSF; SG5% y GS.

¿Cuáles son sus efectos secundarios?

Alteraciones gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas. Alteraciones cardiovasculares malestar con descenso de la presión arterial, acompañado o no de pérdida del conocimiento (este efecto adverso sigue, por lo general, a una inyección intravenosa demasiado rápida), trombosis venosa o arterial. Alteraciones del sistema nervioso, convulsiones. Alteraciones generales: reacciones alérgicas (hipersensibilidad), a veces generalizadas (anafilaxis).

El contenido de esta obra constituye una forma practica, objetiva y sencilla de describir una serie de fármacos utilizados con mas frecuencia en casos de urgencia asi como las recomendaciones e interacciones farmacológicas, aborda aspectos éticos y sociales para la prescripción. Los autores con amplia experiencia docente en el área de la salud en las licenciaturas como posgrado, destacan los aspectos del uso de medicamentos que más atañen a la práctica diaria. Todos los fármacos citados se encuentran disponibles en México, y un glosario de términos permite identificar los términos farmacéuticos.

ISBN: 978-607-96612-0-5