

Segunda edición

Farmacología para enfermeras

Consuelo Rodríguez Palomares
Alfonso Garfias Arvizu

Mc
Graw
Hill

Segunda edición

Farmacología para enfermeras

Segunda edición

Farmacología para enfermeras

Consuelo Rodríguez Palomares

Médica Cirujana. Facultad de Medicina,
Universidad Nacional Autónoma de México.
Investigadora Titular "A". Institutos Nacionales de Salud.

Alfonso Garfias Arvizu

Médico Cirujano y Partero. Escuela Superior de Medicina.
Instituto Politécnico Nacional.
Maestro en Ciencias con especialidad en Fisiología.
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados. CINVESTAV del IPN.
Doctor en Biomedicina. Escuela Militar de Graduados de Sanidad.
Universidad del Ejército y Fuerza Aérea.
Profesor de Fisiología Humana. Escuela de Medicina.
Universidad Panamericana.
Profesor de Neurolingüística,
Colegio Superior de Neurolingüística y Psicopedagogía.

Revisión técnica

Sandra Irma Montes de Oca Mayagoitia

Facultad de Psicología
Universidad Iberoamericana



MÉXICO • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA • MADRID • NUEVA YORK
SAN JUAN • SANTIAGO • SAO PAULO • AUCKLAND • LONDRES • MILÁN • MONTREAL
NUEVA DELHI • SAN FRANCISCO • SINGAPUR • SIDNEY • ST. LOUIS • TORONTO

Director editorial: Javier de León Fraga
Editor de desarrollo: Norma Leticia García Carbajal
Corrección de estilo: Elia Olvera
Supervisor de producción: José Luis González Huerta

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El (los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

FARMACOLOGÍA PARA ENFERMERAS

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra,
por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.



DERECHOS RESERVADOS © 2011, 2007 respecto a la segunda edición por
McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.
A subsidiary of *The McGraw-Hill Companies, Inc.*

Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 17, Col. Desarrollo Santa Fe,
Delegación Álvaro Obregón,
C.P. 01376, México, D. F.
Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana, Reg. Núm. 736

ISBN: 978-607-15-0553-8

1234567890 1098765432101

Impreso en México

Printed in Mexico



Autora

Consuelo Rodríguez Palomares

- Médica Cirujana. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Ex jefa de la Sección de Terapéutica y Farmacología Clínica. Hospital General de México, S.S.A.
- Ex jefa del Departamento de Farmacología. Dirección de Investigación y Desarrollo Tecnológico, Secretaría de Salud.
- Ex jefa del Departamento de Farmacología Clínica. Instituto Nacional de Perinatología, Secretaría de Salud.
- Investigadora Titular “A”. Institutos Nacionales de Salud.
- Ex Profesora Titular de Farmacología. Escuela de Medicina. Universidad Panamericana.
- Ex Profesora Titular en:
 - a) Farmacología e Hígado. Maestría en Ciencias. Sección de Graduados. Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional.
 - b) Cursos de Especialidad sobre Farmacología Clínica aplicada a: Anestesiología, Oncología, Pediatría, Reumatología, Cirugía General, Ginecología y Obstetricia, Hematología, Gastroenterología, Oftalmología, Nefrología y Urología, Otorrinolaringología. Facultad de Medicina UNAM. Hospital General de México.
 - c) Cursos de Especialidad sobre Farmacología Clínica aplicada a: Neonatología, Ginecología y Obstetricia, Medicina Perinatal, Farmacocinética Clínica. Subdirección de Enseñanza y Educación Profesional. Instituto Nacional de Perinatología.
 - d) Investigadora. Escuela de Medicina. Universidad Panamericana.

Coautor

Alfonso Garfias Arvizu

- Médico Cirujano y Partero. Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional.

- Maestro en Ciencias con especialidad en Fisiología. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados. CINVESTAV del IPN.
- Doctor en Biomedicina. Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Universidad del Ejército y Fuerza Aérea.
- Ex Profesor de Fisiología Humana, Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud. Instituto Politécnico Nacional.
- Ex Profesor de Fisiología Humana. Escuela Médico Militar.
- Ex Profesor de Fisiología Avanzada. Escuela Militar de Graduados de Sanidad.
- Ex Profesor de Fisiología Humana. Escuela Médico Naval.
- Profesor de Fisiología Humana. Escuela de Medicina. Universidad Panamericana.
- Profesor de Neurolingüística, Colegio Superior de Neurolingüística y Psicopedagogía.

Colaboradora

María de la Luz Casas Martínez

- Médica Cirujana. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México
- Especialidad en: Hematología. Escuela Superior de Medicina del IPN.
- Maestría en Bioética, Escuela de Medicina de la Universidad Anáhuac.
- Doctora en Ciencias, área de conocimiento Bioética, Facultad de Medicina, Filosofía y Letras e Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM.
- Miembro del Sistema Nacional de Investigadores (SNI).
- Jefa del Departamento de Bioética de la Escuela de Medicina de la Universidad Panamericana, México.
- Profesora Investigadora. Escuela de Medicina. Universidad Panamericana.
- Profesora e investigadora titular universitaria de Licenciatura y Posgrado en diversas áreas de la carrera de Médico Cirujano en la UNAM, Universidad Anáhuac, Escuela Superior de Medicina del IPN y Universidad Panamericana.

- Fundadora y profesora titular de la Carrera Técnica de Banco de Sangre. Consejera Técnica y Sinodal en la UNAM.
- Publicaciones en 12 libros como autora y coautora en áreas médicas y de educación para la salud.
- Publicaciones de artículos nacionales e internacionales, entre ellos, en el área de Bioética.
- Asesora de la Federación Latinoamericana de Bioética y de la Maestría en Bioética de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.
- Asesora de la Comisión de Salud de la Cámara de Diputados. México.
- Miembro del Colegio de Profesores e Investigadores del Departamento de Anatomía de la Facultad de Medicina, UNAM.
- Miembro de la Federación Internacional de Médicos en Favor de la Vida Humana. Bélgica.
- Miembro de la Sociedad Mexicana de Hematología.
- Miembro de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología en México, A.C.
- Cofundadora de la Asociación Mexicana de Profesores de Ética y Bioética, A.C.
- Vicepresidenta de la Sociedad Mexicana de Bioética.
- Cofundadora de la Comisión de la Mujer en la Academia Nacional de Bioética.
- Presidenta de la Comisión de Investigación de la Academia Nacional Mexicana de Bioética.
- Vicepresidenta de la Comisión de Investigación y Bioética de la Escuela de Medicina, Universidad Panamericana.
- Miembro de la Comisión Nacional contra la Discriminación (CONAPRED).

Coordinadores

Lilia Ávila Ramírez

- Médica Cirujana. Escuela de Medicina, UNAM.
- Médica Cardióloga. Hospital General de México, O.D.
- Consultora Técnica del Servicio de Cardiología. Hospital General de México, O.D.
- Profesora Titular (profesora de asignatura de pregrado), Facultad de Medicina, UNAM.
- Profesora Titular de pregrado. Escuela de Medicina, Universidad Anáhuac.
- Profesora Titular (Profesora de Asignatura). Curso de Especialización en Cardiología. División de Posgrado. Facultad de Medicina, UNAM, Departamento de Enseñanza, Hospital General de México, O.D.
- Ex jefa del Servicio de Cardiología y Coordinadora de Investigación en Cardiología. Hospital General de México, O.D.

- Miembro honorario de la Sociedad Mexicana de Cardiología.

Rubén Burgos Vargas

- Médico Cirujano. Facultad de Medicina, UNAM.
- Curso Universitario de Especialización en Reumatología. División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, UNAM. Departamento de Enseñanza, Hospital General de México.
- Médico especialista, Servicio de Reumatología, Hospital General de México, Secretaría de Salud.
- Profesor Titular (Profesor de Asignatura): Curso Universitario de Especialización en Reumatología, División de Posgrado e Investigación, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Tutor acreditado: Programa de Maestrías y Doctorados en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud, Dirección General de Estudios de Posgrado, Universidad Nacional Autónoma de México y del Programa de Posgrado en Ciencias Biomédicas, Dirección General de Estudios de Posgrado, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Academia Nacional de Medicina, Socio Numerario.
- Sistema Nacional de Investigadores, Secretaría de Educación Pública, Investigador Nacional III.
- Ex-director de Investigación, Hospital General de México.
- Ex-jefe del Servicio de Reumatología, Hospital General de México.
- Ex Honorary Visiting Scientific Research Worker. División de Reumatología, Clinical Research Centre, Medical Research Council. Harrow, Middlesex, Inglaterra. Tutor: Dra. Barbara M. Ansell.
- Miembro de: British Society for Rheumatology (BSR), Spondyloarthropathies Research Network (SPARTAN), International Myositis Assessment y Clinical Study Groups (IMACS).
- Fellow: American College of Rheumatology (ACR), Pediatric Rheumatology Section of the American College of Rheumatology (ACR).
- Consejero: Assessment in Ankylosing Spondylitis (ASAS) International Working Group, Spondylitis Association of America (SAA).
- Coordinador Nacional: Pediatric Rheumatology International Trial Organization (PRINTO).
- Miembro del Comité Editorial de: Clinical and Experimental Rheumatology, Rheumatology (Oxford). Gaceta Médica de México, Reumatología Clínica, Pediatric Rheumatology on line, Revista Médica del Hospital General de México, Revista Mexicana de Reumatología.

- Más de 200 publicaciones en revistas internacionales y nacionales como autor principal y co-autor.
- Ex presidente de: Sociedad Mexicana de Reumatología, y del Consejo Mexicano de Reumatología.

José Damián Carrillo Ruiz

- Médico cirujano. Universidad La Salle.
- Especialidad en Neurocirugía por la UNAM y el Hospital General de México, O.D.
- Subespecialidad en Neurocirugía Funcional y Estereotaxia con atención al dolor y a la espasticidad, Universidad de París y el Hospital Henri Mondor, Francia.
- Maestría y doctorado en Ciencias Médicas en la UNAM y en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición.
- Profesor de pregrado de la Universidad Panamericana y de Neurociencias en la Universidad Anáhuac.
- Profesor adjunto de posgrado en Algología por la UNAM.
- Profesor en la maestría de Investigación Clínica por la Universidad Autónoma del Estado de México.
- Profesor adjunto de posgrado en Algología por la UNAM y profesor en la maestría de Investigación Clínica por la Universidad Autónoma del Estado de México.
- Investigador del Sistema Nacional de Investigadores y del Sistema de los Institutos Nacionales de Salud.

Marino Fernández Martínez

- Médico Cirujano. Facultad de Medicina. Universidad La Salle.
- Especialidad en Medicina Interna en la Universidad de Emory (Atlanta, Estados Unidos).
- Subespecialidad en Endocrinología y Metabolismo en la Universidad George Washington (Washington, DC, Estados Unidos).
- Coordinador de 3o. y 4o. grados. Escuela de Medicina. Universidad Panamericana.
- Profesor Titular del curso de Aprendizaje Basado en Problemas. Facultad de Medicina. Universidad La Salle.

Mario Gutiérrez Romero

- Médico Cirujano, Facultad de Medicina, UNAM.
- Médico Hematólogo. Universidad Paris-Sud, Francia.
- Consultor Técnico del Servicio de Hematología. Hospital General de México, O.D.
- Coordinador Investigación. Servicio de Hematología. Hospital General de México, O.D.

- Ex jefe del Servicio de Hematología y Coordinador de Investigación en Hematología. Hospital General de México, O.D.

Federico Javier Ortiz Ibarra

- Médico Cirujano. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma del Estado de México.
- Médico Infectólogo Pediatra. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”. Secretaría de Salud.
- Epidemiólogo Clínico. Hospital de Alta Especialidad. PEMEX, Picacho. México, D.F.
- Profesor titular del curso de especialización en Infectología INPer / UNAM.
- Jefe del Departamento de Infectología e Inmunología de Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”. Secretaría de Salud.
- Presidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, AC, 2006-2008.

Sofía Pereira Corona

- Médica Cirujana. Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional.
- Médica Pediatra. Hospital Infantil Privado.
- Certificada por el Consejo Mexicano de Pediatría.
- Jefa del Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil “Nicolás M. Cedillo”. Servicios Médicos del GDF.
- Instructora del Gobierno del Distrito Federal. Curso de Reanimación Neonatal.

David Servín Hernández

- Médico Cirujano. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Maestría en Educación Médica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Diplomado de Farmacología Clínica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Médico adscrito. Centro de Atención Toxicológica. Unidad Xochimilco. Servicio de Salud del GDF.
- Profesor de Farmacología. Escuela de Medicina. Universidad Panamericana.

Consultantes

Araceli Becerril Hernández

- Enfermera General. Unidad de Toxicología. Centro de Toxicología de Xochimilco. Servicio de Salud del GDF.

María Santa García Alvarado

- Enfermera General. Servicio de Cardiología. Hospital General de México, O.D.

Leticia Gallardo González

- Enfermera General. Servicio de Cardiología. Hospital General de México, O.D.

Alfredo Serrano Rivera

- Licenciado en Enfermería y Obstetricia (LEO). UNAM.
- Servicio de Cardiología. Hospital General de México, O.D.

María de Lourdes Meléndez

- Licenciada en Enfermería. Escuela de Enfermería. Secretaría de Salud y Asistencia.
- Licenciada Administradora de Servicios de Enfermería (LASE). Instituto Politécnico Nacional.
- Jefa de Enfermeras. Servicio de Cardiología. Hospital General de México, O.D.

María Magdalena Palestina Fernández

- Enfermera General. FES Izcala.
- Postécnica en Administración Médico-Quirúrgica. Hospital General de México, O.D.

- Diplomada en Planeación Estratégica. Secretaría de Salud del D.F.
- Jefa de Tococirugía. Hospital Materno-Infantil “Nicolás M. Cedillo”. Servicios de Salud del GDF.
- Supervisora del Servicio de Enfermería. Hospital Materno-Infantil “Nicolás M. Cedillo”.

Magdalena Ramírez Tapia

- Enfermera General. Escuela de Enfermería de los Servicios Médicos del GDF (incorporada a la UNAM).
- Diplomada en Atención Primaria de la Salud. Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia. UNAM.
- Encargada del tamiz metabólico. Hospital Materno-Infantil “Nicolás M. Cedillo”, Servicios de Salud del GDF.

Cecilia Petra Ríos Caballero

- Enfermera General. Jefa de la Consulta de Cardiología. Hospital General de México, OD.

Enfermera General Cecilia Petra Ríos Caballero*

- Jefa de la Consulta de Cardiología. Hospital General de México, OD.

* Por una omisión involuntaria no se incluyó como consultante en la 1a. edición del libro.

Agradecimientos



En la presente obra creemos habernos esforzado razonablemente por citar las fuentes de los materiales tomados de otras publicaciones.

Queremos expresar nuestro agradecimiento y reconocimiento a:

Dr. Juan Ramón Fabregat, ex director de la Escuela de Medicina de la Universidad Panamericana. Dr. Gregorio T. Obrador, director de la Escuela de Medicina de

la Universidad Panamericana por sus útiles aportaciones y facilidades para la realización del libro.

Con mi más profundo agradecimiento a aquellas enfermeras, quienes con su experiencia clinicofarmacológica y entusiasmo participaron en esta obra.

Con amor a mi hijo, el Dr. Carlos Manivel, quien con su gran entusiasmo me ha proporcionado el material bibliográfico, y a mi esposo por su comprensión y apoyo.

Prólogo a la primera edición



Este nuevo libro de la Dra. Consuelo Rodríguez Palomares y colaboradores, *Farmacología para enfermeras*, ha de reafirmar la amplia aceptación que han tenido sus obras anteriores, ya que presenta una serie adicional de ventajas didácticas que acrecientan en forma notable su utilidad en el campo de la salud.

La Dra. Consuelo Rodríguez es reconocida por su amplia experiencia en la farmacología clínica y la investigación, además de ser una autoridad nacional en la materia, gracias a lo cual puede presentar un panorama realista de este campo del conocimiento que puede aplicarse a los países latinoamericanos.

El profesional de enfermería es uno de los ejes indispensables para el buen ejercicio de las ciencias de la salud; es el eje para la formación de grupos interdisciplinarios, pues su acción se ejerce sobre el paciente, los familiares, el médico y la sociedad. El éxito terapéutico muchas veces recae en la responsabilidad de la enfermera. La relación de la enfermera con el paciente y los familiares posibilita el seguimiento de las instrucciones terapéuticas, tanto en el hospital como en el hogar, y por ello es de vital importancia la preparación de estos profesionales en este amplio campo del conocimiento.

Es un acierto la publicación de un libro dedicado a esta rama de las ciencias de la salud, con la calidad y nivel suficientes para cubrir las necesidades crecientes de estos profesionales en nuestro momento.

Es un hecho que gran parte de los casos de mala práctica en enfermería se deben sobre todo a la confusión de dosis o de la frecuencia de aplicación, lo cual podría evitarse de manera eficaz si se conocieran las indicaciones y dosificaciones de cada fármaco.

La caduca consideración de que la enfermera sólo debía “acatar órdenes” ha sido ampliamente superada por la realidad de sus acciones y el reconocimiento de su necesaria aportación al equipo de salud.

Para ello, la enfermera necesita una preparación cada vez más sólida en el campo científico.

Por ello este libro es de gran valor para toda persona que tenga que intervenir en el manejo de pacientes, como enfermeras y estudiantes en el campo de la salud, pues presenta las consideraciones básicas de la farmacología clínica y expone después, en forma ordenada, las técnicas más convenientes para realizar con toda eficacia el manejo del paciente.

Otro aporte novedoso del libro es que ofrece información sobre el riesgo para el feto del uso de cada fármaco durante el embarazo, según la clasificación de la FDA. No hay que olvidar la función imprescindible de la enfermera en la atención de la paciente obstétrica, en donde ella funge muy a menudo como asesora y confidente de la embarazada.

Desde la perspectiva didáctica, el libro se muestra práctico y accesible, pues cada medicamento dentro de su grupo se encuentra por orden alfabético, lo cual ahorra tiempo de consulta. Desde un punto de vista práctico, para facilitar el acceso a los datos, la estructura expositiva de los fármacos, así como la ubicación de la información en las páginas del texto, es siempre idéntica. Con esta metodología se han escogido la exposición alfabética, el refuerzo iconográfico de algunas de las características y la tipificación de los efectos secundarios por su frecuencia y gravedad.

Por estas razones, este importante e imprescindible documento ha tenido como máximo objetivo fijar pautas concretas que garanticen la calidad de la atención del paciente.

En la actualidad, ninguna enfermera puede sentirse alejada del manejo integral del paciente, donde en forma habitual o circunstancialmente deberá ofrecer respuesta o indicación profesional. En estas reflexiones se ha basado la realización de este texto, cuya pretensión es que cualquier persona dedicada a la enfermería pueda extraer del mismo el rendimiento, el consejo y las indicaciones precisas que le permitan resolver o aliviar una circunstancia.

No existen antecedentes en el país de un hecho similar. Los temas abordados representan un esfuerzo de revisión, síntesis y aportes de los diferentes autores en

cada uno de ellos, y por su novedad y nivel académico encuentro que es un libro necesario para el ejercicio del buen arte de la enfermería.

Dra. Ma. de la Luz Casas Martínez
Doctora en Ciencias. Escuela de Medicina,
Universidad Panamericana. México.



Prólogo a la segunda edición

Un sincero agradecimiento a nuestros lectores y lectoras por la acogida a la primera edición de este libro. En esta segunda edición hemos realizado algunas correcciones, modificaciones y actualizaciones a la primera edición.

Modificaciones

En la primera edición, después de la información general y de la información sobre cada fármaco, se incluyó el tema sobre CONSIDERACIONES GENERALES; este concepto se pasa a la primera parte correspondiente a la información general.

En la edición anterior, los efectos adversos se presentaron en cuadros comparativos (antagonistas de los canales del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina, antiarrítmicos, inhibidores de la HMG-Coa reductasa, dopaminérgicos, anticonvulsivantes, antimigrañosos, antiinflamatorios no esteroideos, sulfonamidas, penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, antivirales) y cuadros de interacciones de hipoglucemiantes; en esta nueva edición se eliminaron y la información correspondiente se incluyó en cada fármaco por considerar que en esta forma su acceso es más rápido.

Actualizaciones

Se ha incluido en esta edición después de *Consideraciones de enfermería*, un nuevo inciso: *Actividades de vigilancia*. Algunos autores denominan a esta información Advertencias, Precauciones, *Nursing assessment* o *Monitoring Parameters*. De cualquier manera, incluye información que compete al médico y al personal de enfermería, porque debe tenerse en consideración que no sólo es importante administrar el fármaco conforme a su indicación y dosis apropiadas, sino también llevar a

cabo las *Actividades de vigilancia* que se analizan en esta sección.

Se han agregado algunos fármacos de reciente introducción al mercado. Una nueva presentación comercial de pilocarpina, un antiparkinsoniano dopaminérgico (tolcapona) y dos hipoglucemiantes orales (sitagliptina, vildagliptina). Además, en el capítulo 41 se incluye un cuadro sobre los valores de referencia de las glucemias en ayunas para recién nacidos, niños, adultos, ancianos, según las Recomendaciones para el control de la glucosa en adultos con diabetes mellitus (ADA, 2009).

En atención a una sugerencia que recibimos respecto de la primera edición por parte del personal de enfermería, se incluye en esta nueva edición un glosario al final del libro, en donde se definen y comentan ciertos términos utilizados en esta obra con el fin de ayudar al lector a comprender mejor su significado.

Se agregaron abreviaturas a la sección correspondiente y se han consultado las siguientes referencias electrónicas, mismas que se consideran actualizadas a la fecha de su consulta:

- <http://www.uptodate>
- <http://www.vademecum.es>
- <http://www.msd.com.mx>
- www.medicamentos.com.mx
- <http://www.prvademecum.com>

Estamos conscientes de que el crecimiento vertiginoso en el número de fármacos, así como los cambios en su mecanismo de acción y sus presentaciones hacen muy difícil al equipo médico mantenerse al día. En esta nueva edición intentamos agrupar la información de un modo que sea fácil su consulta, en especial por parte del personal de enfermería, y esperamos que estos cambios redunden en un mejor manejo terapéutico del paciente.

Consuelo Rodríguez Palomares

Presentación



Los avances en las ciencias clínicas modifican de manera constante la medicina terapéutica farmacológica. A medida que se dispone de nueva información es necesario hacer cambios en el tratamiento y en el uso de los medicamentos, actividades que involucran de manera directa al personal de enfermería por ser las responsables de administrar fármacos y observar sus efectos, entre otras actividades. Debido a que cada vez hay más medicamentos nuevos en el mercado y más información sobre sus efectos, existe ahora más que nunca la necesidad de que el personal de enfermería tenga un amplio conocimiento sobre farmacología. Según un informe del Instituto de Medicina, los errores médicos ocasionan más muertes en Estados Unidos que los accidentes automovilísticos, el sida, el cáncer mamario o los accidentes de trabajo,¹ y la mayor parte tiene que ver con efectos adversos de los medicamentos o errores en la administración de éstos.

En este contexto, la función de la enfermera es muy importante para detectar, prevenir en la medida de lo posible y documentar tales episodios. Debido a sus actividades en la administración de los medicamentos y su contacto directo con los enfermos, le es posible detectar efectos adversos en etapas tempranas y en ocasiones tomar decisiones o informar de inmediato al personal médico; evitar interacciones medicamentosas que podrían poner en peligro la vida del paciente mediante un interrogatorio sobre la administración simultánea de otros fármacos; conocer las compatibilidades e incompatibilidades del fármaco con otros cuando se administra en forma sistémica; investigar si el paciente toma fármacos que se venden sin prescripción médica, así como sus hábitos sociales o alimenticios (tabaquismo, alcoholismo o farmacodependencias); conocer las reacciones alérgicas y no alérgicas farmacológicas previas, y detectar una serie de factores de riesgo que pueden alterar la respuesta a un fármaco. Actividades, entre muchas otras, que ponen de relieve la importancia de la enfermera en la

administración de los medicamentos y la importancia de su preparación y acceso a una información actualizada. La presente obra se elaboró con el fin de ser un libro de texto en la carrera de enfermería y, también, un libro de consulta en sus actividades profesionales.

La autora, el coautor y consultores médicos clínicos, las enfermeras en diversas especialidades y el editor de este volumen han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y programas terapéuticos sean correctos y compatibles con las indicaciones y dosis de los fármacos recomendados en la literatura médica, y descritos en la información para prescribir en México.

Las normas de uso y las dosis en padecimientos o procedimientos específicos pueden modificarse y por eso se recomienda mantenerse al día, en especial cuando se trata de nuevos fármacos o fármacos de uso poco frecuente. Antes de su administración, se recomienda al lector que consulte con cuidado las instrucciones y los datos incluidos en la hoja informativa del empaque de cada fármaco, y que tenga en consideración las recomendaciones según las condiciones clínicas de cada paciente.

Los autores y el editor no se hacen responsables de la pérdida, lesión o daño ocurrido como consecuencia, directa o indirecta, de la información, errores o mala interpretación sobre el uso y aplicación de cualquier fármaco contenido en este volumen. No se presentan nombres comerciales de fármacos combinados; además, se mencionan algunos medicamentos cuya presentación comercial no existe en México, de los que consideramos que próximamente estarán en el mercado o que se encuentran en otros países de Latinoamérica.

Organización del contenido

El libro se divide en capítulos según los temas de farmacología considerados en gran parte de los cursos y

¹ Kohn LT, Corrigan JM, Donalson MS. To Error is Human: Building a Safer Health System. National Academy Press. Washington, DC. 1999.

textos [como farmacología del SNC, antihipertensores, farmacología por órganos y sistemas (gastrointestinal, hormonal, etc.)]. Al inicio se presenta una guía de las abreviaturas utilizadas y el índice de los capítulos.

Para obtener una referencia fácil y rápida, cada capítulo: presenta la información farmacológica general en donde se han incluido figuras y cuadros que ilustran las principales subdivisiones de los fármacos dentro de cada grupo; para facilitar el acceso a la información, la segunda sección contiene la información farmacológica individual en cuadros.

En la información farmacológica general de cada grupo, después de una breve introducción se presenta su clasificación, el grupo químico al que pertenece, acción, mecanismo y los efectos fisiológicos del fármaco. Además, se incluye información que se aplica al grupo en general, como: indicaciones, efectos adversos, sobredosis y tratamiento, interacciones, contraindicaciones, consideraciones generales de enfermería, indicaciones generales al paciente. Se ofrece información sobre el riesgo de administrar el fármaco durante el embarazo por daño al feto, según la clasificación de la *FDA*, y en algunos casos, cuando la información es pertinente, se presenta un resumen de las publicaciones médicas. Los criterios para la clasificación de fármacos de la *FDA*, por su riesgo al feto, aparecen en el apéndice 4. En el inciso sobre la seguridad de la administración del medicamento durante la lactancia se ofrece la información sobre la excreción del fármaco en la leche materna y el riesgo que éste puede representar para el lactante.

En los cuadros de cada capítulo se presentan los medicamentos clasificados según su estructura química (como los antihistamínicos ordenados por alquilaminas, etanolaminas o fenotiazinas) o su acción farmacológica (anestésicos generales y anestésicos locales). Cada medicamento dentro de su grupo se encuentra en orden alfabético (en los cuadros correspondientes a los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos sólo se siguió el orden alfabético para facilitar su acceso), y de cada fármaco, cuando es apropiado, se proporciona la siguiente información:

1. **Nombre comercial, presentación y concentración.** Tabletas, cápsulas, solución, jarabe, ampollas, etcétera.
2. **Sustancia controlada.** En los fármacos considerados como *sustancias controladas* internacionalmente se indica su clasificación en el grupo correspondiente, según su potencial adictivo; las condiciones para su venta se encuentran en el apéndice correspondiente.

3. **Administración.** Cuando la vía de administración es única (por ejemplo: oral), ya no se vuelve a mencionar en las diferentes indicaciones que tiene cada fármaco. Cuando el medicamento se administra por diferentes vías, éstas se señalan en cada indicación con las dosis correspondientes.
4. **Indicaciones.** Las aceptadas clínicamente para su uso, con los esquemas de dosificación recomendados en general para adultos y niños; asimismo el ajuste de dosis en grupos específicos de pacientes (ancianos, en alteraciones de función renal, hepática, o ambas), aunque es importante mencionar que en la administración de cada fármaco se deben considerar las condiciones individuales del enfermo. Los esquemas de dosificación deben estimarse como una guía general; la cantidad exacta es determinada por las condiciones del paciente e indicada por su médico. Sin embargo, la enfermera debe cuestionarse cuando las órdenes médicas difieren en forma importante de los esquemas aceptados.
5. **Farmacocinética.** En algunos capítulos se presentan cuadros individuales de farmacocinética sobre: absorción, distribución, metabolismo y excreción del fármaco; se especifica la concentración máxima ($C_{\text{máx}}$), vida media ($T_{1/2}$), inicio y duración de acción. En los apéndices del libro se mencionan algunos conceptos importantes sobre farmacocinética, alteraciones farmacocinéticas que pueden alterar la respuesta a un medicamento y producir un efecto adverso importante. En presencia de insuficiencia renal, a veces es necesario ajustar la dosis de algún fármaco, como gentamicina, que se elimina principalmente por el riñón, para evitar su acumulación y posible intoxicación. Existen una serie de condiciones y características farmacocinéticas que deben tenerse en cuenta en la administración de cada medicamento.
6. **Efectos adversos.** Se enlistan los efectos no deseados que se pueden presentar con la administración del fármaco, agrupados por órganos y sistemas (SNC, CV, GI, OS, GU, hematológicos, respiratorios, en piel y otros). Los efectos adversos que ponen en peligro la vida se indican en **negritas**. Se han incluido casi todos los efectos adversos potenciales. Sin embargo, en situaciones clínicas específicas, el paciente puede presentar uno, varios o ningún efecto adverso, y en ocasiones mostrar aquellos que ponen en peligro su vida.

- 7. Sobredosis y tratamiento.** Se resumen los signos y síntomas que suelen presentarse en concentraciones tóxicas por dosis altas o acumulación del fármaco en el organismo, y las recomendaciones apropiadas y específicas de su tratamiento. Por lo general, en este inciso se recomienda inducir el vómito y realizar lavado gástrico, seguido de la administración de carbón activado para reducir la absorción del fármaco cuando su administración es oral y el paciente está consciente, así como los cuidados específicos y medidas generales de sostén (como administración de líquidos y electrolitos, y control de temperatura, entre otras). También se menciona la administración de antídotos, cuando los hay, y se especifican los efectos de la hemodiálisis o la diálisis peritoneal de fármacos que se dializan. Además, en el capítulo sobre toxicología se anotan algunos antídotos específicos.
- 8. Interacciones.** Se especifican los efectos por sinergismo, potenciación o antagonismo que pueden derivarse de la interacción con otros fármacos, alimentos, alcoholismo y tabaquismo en su caso, y que pudieran alterar la respuesta a un medicamento; se mencionan las recomendaciones y precauciones o vigilancia en tales situaciones. Las interacciones pueden deberse a varios mecanismos: 1) efectos aditivos o inhibidores; 2) aumento o disminución del metabolismo del fármaco; 3) aumento o disminución de la velocidad de eliminación; 4) disminución de su absorción GI; 5) competencia o desplazamiento de sus receptores o de su proteína transportadora, interacciones que pueden manifestarse en muy diferentes formas y que en este libro se describen como aumento (\uparrow), o disminución (\downarrow) del efecto del fármaco.
- 9. Precauciones.** Se enumeran los trastornos en los que la administración del fármaco puede representar un riesgo específico para el paciente.
- 10. Contraindicaciones.** Se indican las condiciones o enfermedades en las cuales no se debe usar el fármaco. No se ha establecido la seguridad de muchos nuevos fármacos durante el embarazo, la lactancia y la niñez, y como regla general está contraindicado el uso de estos fármacos a menos que el beneficio del tratamiento sea mayor que los riesgos potenciales.
- 11. Consideraciones especiales de enfermería.** Las actividades proporcionadas en esta sección están diseñadas para llevar a cabo procedimientos que aseguren un proceso farmacoterapéutico

seguro. En las recomendaciones generales incluidas al inicio de cada capítulo se indican características relevantes comunes para el grupo de fármacos, y en las recomendaciones de enfermería específicas se ofrece información sobre preparación, administración y cuidados durante el tratamiento. En la administración IV, cuando sea oportuno, se incluye una guía para la mezcla con otras soluciones, precauciones que deben seguirse y actividades que se deben efectuar antes de la aplicación del fármaco, durante ésta y después de la misma, y cuando sea aplicable se proporciona lo siguiente:

- **Administración y almacenamiento.** Guía para preparar el medicamento y almacenarlo, y para su administración IV.
- **Valoración y vigilancia.** Guía para valorar y vigilar al paciente antes de la administración del medicamento, durante la misma y después de ésta.
- **Intervenciones.** Guías específicas de acciones de enfermería relacionadas con el fármaco que se va a administrar.
- **Relación paciente/familiar.** Guía sobre información y orientación que se ofrece al paciente o al familiar; su participación activa, entendimiento y adherencia al tratamiento; precauciones que debe seguir y la necesidad de notificar la aparición de determinados efectos adversos.
- **Valoración de la respuesta al tratamiento.** Ésta ayudará a determinar la eficacia del fármaco prescrito.
- **Intervenciones y valoraciones de enfermería.**
 - Obtener información acerca de los antecedentes del paciente y del padecimiento, y sobre la exploración física.
 - Valorar funciones fisiológicas específicas que puedan afectar la farmacoterapia.
 - Determinar los exámenes de laboratorio específicos que se necesitan para vigilar el curso del tratamiento.
 - Identificar sensibilidad, interacciones y condiciones que puedan afectar el tratamiento.
 - Documentar indicaciones precisas del tratamiento y describir síntomas específicos relacionados con dicho trastorno.
 - Conocer los efectos farmacológicos, fisiológicos y psicológicos del fármaco y cuánto pueden afectar al paciente y modificar las actividades de enfermería.

- Conocer cuándo pueden surgir los efectos adversos y estar preparados con las intervenciones de enfermería apropiadas.
- Educar al paciente sobre la presencia de efectos adversos e indicarle que informe a su médico. Los efectos adversos graves por lo general exigen la modificación de la dosis o la suspensión del medicamento. Asimismo, se debe incluir información que contenga los riesgos en caso de embarazo o planificación de éste, y de lactancia si la mujer amamanta a su bebé.

12. Actividades de vigilancia. se ha incluido en esta edición después de *Consideraciones de enfermería*, un nuevo inciso sobre *Actividades de vigilancia*. Para algunos autores esta información la denominan Advertencias, Precauciones, *Nursing assessment* o *Monitoring Parameters* y que de cualquier manera, incluye información que compete al médico y al personal de enfermería, teniendo en consideración que la importancia de un medicamento no consiste solamente en darlo en su indicación y dosis apropiadas, sino también en las “Actividades de vigilancia”, que se analizan en esta sección.

13. Indicaciones al paciente. Esta sección se centra en la información que el paciente debe saber acerca de su tratamiento, el propósito de éste, las medidas que aseguren su adhesión según las indicaciones médicas, así como el uso apropiado y almacenamiento del fármaco. Incluye también instrucciones para prevenir o reducir al mínimo los efectos adversos.

Apéndices

Los apéndices incluyen información sobre:

- 1. Conceptos generales sobre farmacocinética.** Condiciones fisiológicas (embarazo, lactancia, edad, género, nutrición, entre otras) o patológicas que pueden afectar la cinética de un fármaco y, por lo tanto, su efecto en el organismo. Para producir sus efectos, un fármaco debe tener la concentración apropiada en los sitios de acción, concentración que guarda relación con la dosis administrada y el fármaco activo (libre). La fracción libre (no unida a proteínas) también depende del grado de absorción, distribución que refleja la unión relativa a proteínas plasmáticas y tisulares, metabolismo (biotransformación) y excreción.
- 2. Concentraciones terapéuticamente recomendadas (*therapeutic drug monitoring*) de me-**

dicamentos. Se presenta un cuadro con índice terapéutico reducido. La determinación de las concentraciones sanguíneas de fármacos con índice terapéutico reducido es una tecnología de gran utilidad para confirmar la eficacia del tratamiento; tener un patrón de referencia en respuesta satisfactoria, cuando es necesario ajustar la dosis, cuando en la dosis recomendada no hay respuesta terapéutica o en signos de toxicidad; para descartar incumplimiento del régimen prescrito; para identificar interacción de medicamentos; en enfermedades o cambios fisiológicos que alteran la farmacocinética (recién nacido, niño, embarazo, anciano, adolescente) y cambios de formulaciones, entre otros.

3. Efectos teratogénos sobre el feto. Desde 1956 se sabe que los fármacos pueden tener tales efectos, según las observaciones con el uso de esteroides sexuales en el tratamiento de la amenaza de aborto, lo cual produjo masculinización de algunos fetos femeninos. No fue sino hasta después de la catástrofe de la talidomida que se reconoció la posibilidad de alterar el crecimiento normal del embrión humano cuando se administran a la madre fármacos en dosis terapéuticas, aun cuando éstas sean inofensivas para el adulto. La exposición a fármacos durante el embarazo constituye un suceso muy frecuente y una gran preocupación para el médico y la paciente. En 1966, la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos publicó una guía sobre estudios de reproducción para valorar la seguridad de los fármacos, y a partir de 1969 se estableció la obligación de la industria farmacéutica de presentar la información necesaria para clasificar los medicamentos según su riesgo para el feto. La naturaleza de este sistema implica una graduación del peligro que no siempre es posible valorar en los medicamentos asignados a la categoría C; en dicha categoría no se han llevado a cabo estudios en seres humanos, y en animales son positivos o no se han realizado. Sin embargo, si tiene en cuenta los factores de riesgo (genéticos o hereditarios, edad de la madre, presencia de enfermedades, entre otros) y la clasificación de la FDA de los medicamentos según su peligro para el feto, la enfermera podrá brindar información sobre la seguridad de un fármaco durante el embarazo.

4. Clasificación de los fármacos considerados como medicamentos controlados, sustancias controladas internacionalmente según su potencial

adictivo, así como las condiciones para su venta. Datos publicados en la Ley General de Salud, capítulo IV, artículo 226, Medicamentos.

5. **Mezclas compatibles de fármacos recomendadas en la literatura médica.** La compatibilidad de fármacos para administrar por vía parenteral tiene lugar cuando dos o más fármacos se mezclan sin producir licuefacción, deliquesencia o precipitación. Ninguna compatibilidad señalada en este cuadro es absoluta y la autoridad final es del proveedor. Sin embargo, es responsabilidad de la persona que realiza la mezcla asegurarse que no existan cambios físicos.
6. **Técnicas generales sobre la administración de fármacos.** Se señalan sobre procedimientos

y precauciones de la administración oral, inyección intradérmica, subcutánea, intramuscular o intravenosa.

Índice alfabético

Por último, en el índice se presentan en orden alfabético los nombres genéricos de los fármacos para facilitar su consulta cuando se desea localizar un fármaco determinado.

Las sugerencias y críticas respecto de este libro deberán enviarse a los siguientes correos electrónicos:

- crodrig@mx.up.mx
- dra_c_rod_p@yahoo.es

Abreviaturas



ACE	* enzima convertidora de angiotensina	eferv	efervescentes
Ach	acetilcolina	EPS	* síntomas extrapiramidales
Achasa	acetilcolinesterasa	fco	frasco
ADH	* hormona antidiurética	FFA	* ácidos grasos libres
ADME	absorción, distribución, metabolismo y excreción	FR	función renal
AIMS	* movimientos anormales involuntarios	FSC	flujo sanguíneo cerebral
AINE	analgésicos antiinflamatorios no esteroideos	FSH	* hormona folículo estimulante
ALT	alanina aminotransferasa		
amp	ampolletas	G6FD	glucosa 6-fosfato deshidrogenasa
aPTT	* tiempo activado parcial de tromboplastina	GABA	ácido γ -aminobutírico
AR	artritis reumatoide	GI	gastrointestinal
ASA	ácido acetilsalicílico, aspirina	grag	grageas
AST	* aspartato aminotransferasa	GU	genitourinario
BHE	barrera hematoencefálica	h	hora
bid	dos veces al día	H2	histamina 2
BMD	* densidad mineral ósea	H₂O	agua
BUN	nitrógeno de la urea sanguínea	Hb	hemoglobina
c/	cada	hCG	* gonadotropina coriónica humana
Ca	cáncer	HDL	* lipoproteínas de alta densidad
CAM	concentración alveolar mínima	H-H-S	hipotálamo-hipófisis-suprarrenal
CAN	recuento absoluto de neutrófilos	hMG	hormona liberadora de gonadotropina
caps	cápsulas	5HT	5-hidroxitriptamina
CBC	* biometría hemática completa	Hto	hematócrito
cda	cucharada		
cdita	cucharadita	ICC	insuficiencia cardíaca congestiva
C_{máx}	concentración máxima	IH	insuficiencia hepática
C_{maxss}	concentración máxima en estado de equilibrio	IDL	lipoproteínas de densidad intermedia
C_{mins}	concentración mínima en estado de equilibrio	IM	intramuscular
Clcr	aclaramiento de creatinina	IMAO	inhibidor de monoaminoxidasa
com	comprimidos	inf	infusión
CPK	* creatinfosfocinasa	Inh	inhalaciones
Css	concentraciones en estado de equilibrio	INR	* International Normalized Ratio (razón internacional normalizada)
CV	cardiovascular	iny	inyección
		IH	insuficiencia hepática
D5W	glucosa al 5% en agua destilada	IR	insuficiencia renal
D_{máx}	dosis máxima	IV	intravenosa
ECA	enzima convertidora de angiotensina	jbe	jarabe
ECG	electrocardiograma		

* Por sus siglas en inglés.

K	potasio	s	segundos
kg	kilogramo	SC	subcutánea
LCR	líquido cefalorraquídeo	sem	semanas
LDH	* deshidrogenasa láctica	SLE	* lupus eritematoso sistémico
LDL	* lipoproteínas de baja densidad	SNA	sistema nervioso autónomo
LE	lupus eritematoso	SNC	sistema nervioso central
LES	lupus eritematoso sistémico	SNM	síndrome neuroléptico maligno
LH	hormona luteinizante	SNP	sistema nervioso periférico
LMC	leucemia mielocítica crónica	sol	solución
Lp	liberación prolongada	SRE	sistema reticuloendotelial
mcg	(μ g) microgramo	sup	supositorios
ME	músculo esquelético	susp	suspensión
mEq	miliequivalente	T$\frac{1}{2}$	vida media de eliminación
mg	miligramo	tab	tableta
min	minuto	tid	tres veces al día
ml	mililitro	TMO	trasplante de médula ósea
MO	médula ósea	TP	tiempo de protrombina
Na	sodio	TSH	hormona estimulante de la tiroides
O$_2$	oxígeno	TT	tiempo de trombina
OS	órganos de los sentidos	UI	unidades internacionales
PA	presión arterial	VEF	* fracción de eyección de ventrículo izquierdo
PBI	*yodo unido a proteínas	VIH	virus de la inmunodeficiencia humana (sida)
PG	prostaglandina	VO	administración oral
PIO	* presión intraocular	WBC	recuento leucocítico
PSA	* antígeno prostático específico	>	mayor que
PVC	contracciones prematuras ventriculares	<	menor que
qid	cuatro veces al día	%	por ciento
RBC	eritrocitos	β	beta
rect	rectal	γ	gamma
		\uparrow	aumento
		\downarrow	disminución
		\leq	igual o menor que
		\geq	igual o mayor que

* Por sus siglas en inglés.

Contenido



Créditos	v
Agradecimientos	ix
Prólogo a la primera edición	xi
Prólogo a la segunda edición	xiii
Presentación	xv
Abreviaturas	xxi

Parte I Sistema nervioso autónomo

Introducción	1	Capítulo 3 Bloqueadores ganglionares neuromusculares	21
Anatomía del sistema nervioso	2	Despolarizantes	21
Anatomía básica del sistema nervioso autónomo	2	Acción	21
Transmisores del sistema nervioso autónomo	3	No despolarizantes	21
Receptores	3	Acción	21
Efectos de los nervios autónomos	3	Clasificación	21
Sitio de acción de los fármacos que actúan sobre el SNA	5	Tiempo de latencia de cada RM	22
		Recuperación del bloqueo neuromuscular	22
		Farmacocinética	22
Capítulo 1 Agonistas colinérgicos	6	Capítulo 4 Catecolaminas y simpaticomiméticos	27
Agonistas colinérgicos de acción directa	6	Catecolaminas y agonistas adrenérgicos sistémicos	27
Acetilcolina, betanecol, carbacol, metacolina, pilocarpina	6	No catecolaminas	32
Agonistas colinérgicos de acción indirecta	6	Adrenérgicos de aplicación oftálmica y nasal	32
Consideraciones generales	6	Consideraciones generales	32
		Interacciones	32
		Consideraciones generales de enfermería	32
Capítulo 2 Antagonistas colinérgicos	11	Anfetaminas	33
Acción	11	Consideraciones generales	34
Indicaciones clínicas	11	Consideraciones de enfermería	34
Consideraciones generales	11	Antihipertensivos alfa 2	36
Efectos adversos	12	Adrenérgicos beta 2	36
Interacciones	13		
Consideraciones generales de enfermería	14		

Parte II

Sistema cardiovascular

Capítulo 5	Fármacos antihipertensores	39		
Introducción		39	Farmacocinética	74
Fármacos antihipertensores		39	Ahorrradores de potasio	76
Adrenérgicos		39	Acción diurética	76
Antagonistas de los canales del calcio		39	Efectos adversos	77
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)		39	Interacciones	77
Antagonistas receptores de la angiotensina II (ARA II)		39	Diuréticos osmóticos	79
Vasodilatadores directos		39	Manitol	79
Antagonistas de los canales del calcio		45	Farmacocinética	79
Indicaciones clínicas y acciones		46		
Consideraciones de enfermería, además de las descritas en cada fármaco		46	Capítulo 7	Antiarrítmicos
Indicaciones al paciente, además de las descritas en cada fármaco		47		81
Recién nacidos y niños		47	Consideraciones generales de enfermería	82
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina		50	Indicaciones generales al paciente	82
Farmacología		50	Grupo I	83
Acción antihipertensora		50	Grupo II, bloqueadores β	92
Consideraciones generales de enfermería		52	Grupo III, antagonistas de los canales del potasio	95
Antagonistas receptores de la angiotensina II (ARA II)		59	Grupo IV, antagonistas de los canales del calcio	98
Farmacología		59	No clasificados por Vaughan-Williams	98
Acciones e indicaciones clínicas		60		
Consideraciones generales de enfermería		61	Capítulo 8	Vasodilatadores coronarios, periféricos y cerebrales
Indicaciones generales al paciente		61		102
Vasodilatadores directos		63	Vasodilatadores coronarios	102
Farmacología		63	Antagonistas de los canales del calcio	102
			Bloqueadores adrenérgicos β	102
			Vasodilatadores	103
			Vasodilatadores periféricos y cerebrales	105
			Bloqueadores adrenérgicos α	106
			Bloqueadores adrenérgicos β	106
			Antagonistas de los canales del calcio	106
			Vasodilatadores de acción directa o musculotrópica	106
Capítulo 6	Diuréticos	67	Capítulo 9	Inotrópicos
				112
Inhibidores de la anhidrasa carbónica (AC)		68	Consideraciones generales	112
Acetazolamida y dorzolamida		68	Diuréticos	112
Acción diurética		68	Inhibidores de la enzima convertidora de	112
Farmacocinética		68	angiotensina (ECA)	
Diuréticos de asa o de techo alto		70	Agonistas de adrenorreceptores selectivos beta 1	112
Indicaciones		70	Inhibidores de fosfodiesterasa	112
Acción diurética		71	Vasodilatadores	112
Farmacocinética		71		
Tiacídicos derivados sulfamídicos y no sulfamídicos		73		
Acción		73		
Indicaciones		74		

Glucósidos cardiacos	112	Efectos adversos	122
Acción	112	Interacciones	122
Farmacocinética	114	Contraindicaciones	123
Indicaciones	114	Consideraciones generales de enfermería	123
Administración	114	Fibratos	123
Vasodilatadores inotrópicos	115	Acción y farmacocinética	123
Milrinona	115	Indicaciones	124
		Interacciones	125
		Consideraciones generales de enfermería	125
Capítulo 10 Antihiperlipidémicos o hipolipemiantes	119	Secuestradores de ácidos biliares	127
		Acción	127
Tipo de hiperlipidemias	119	Farmacocinética	127
Tratamiento de las hiperlipidemias	119	Indicaciones	127
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa	120	Otros	129
Acción y farmacocinética	120	Acción hipolipemiente	129
Indicaciones	120		
Administración	120		

Parte III Sistema nervioso central

Capítulo 11 Antiparkinsonianos	133	Acción ansiolítica	145
Tratamiento farmacológico	133	Consideraciones generales	148
Dopaminérgicos	133	Consideraciones generales de enfermería	150
Acción antiparkinsoniana	133	Actividades de vigilancia	150
Indicaciones y efectos adversos generales	134	Indicaciones generales al paciente	150
Farmacocinética	134	Otros	151
Consideraciones generales	134	Acción ansiolítica y sedante	151
Consideraciones generales de enfermería	134	Actividades de vigilancia	151
Anticolinérgicos antimuscarínicos	142	Antagonistas de benzodiazepinas	152
Acción antiparkinsoniana	142	Flumazenil	152
Consideraciones generales de biperideno y trihexifenidilo	142	Acción	152
Consideraciones de enfermería	143	Capítulo 13 Antidepresivos	161
Capítulo 12 Ansiolíticos	145	Características generales	161
Benzodiazepinas y fármacos similares	145	Indicaciones	161
Indicaciones	145	Farmacocinética	161
		Consideraciones generales de enfermería	161
		Antidepresivos tricíclicos (ATC)	162

Aminas terciarias	162	Consideraciones de enfermería	193
Aminas secundarias	162	Actividades de vigilancia	195
Efectos adversos	162	Antagonistas de los analgésicos narcóticos	196
Antidepresivos tetracíclicos	165		
Acción antidepresiva	165		
Consideraciones generales de enfermería	165		
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)	166		
Acción antidepresiva	166		
Indicaciones	166		
Otros	168		
Bupropión	168		
<i>Acción antidepresiva</i>	168		
Trazodona, clorhidrato	168		
<i>Acción antidepresiva</i>	168		
Venlafaxina	168		
<i>Acción antidepresiva</i>	168		
Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)	168		
Acción antidepresiva	168		
Indicaciones	169		
Capítulo 14 Antipsicóticos (neurolépticos o tranquilizantes mayores)	177		
Acción antipsicótica	177		
Antimaniacos	177		
Consideraciones generales sobre los efectos adversos	178		
Efectos adversos de los antipsicóticos convencionales (típicos)	178		
Efectos adversos de los nuevos antipsicóticos atípicos	179		
Consideraciones generales de enfermería	181		
Actividades de vigilancia	181		
Capítulo 15 Analgésicos opioides	189		
Consideraciones generales	189		
Sitio y mecanismo de acción	189		
Acciones e indicaciones	190		
Morfina: efectos farmacológicos agudos	191		
Efectos adversos	191		
Tolerancia	192		
Farmacodependencia	192		
Síndrome de abstinencia	192		
		Capítulo 16 Anestésicos	205
		Anestesia	205
		Etapas de la anestesia	205
		Protocolos de la anestesia	205
		Grupos de fármacos anestésicos	205
		Anestésicos inhalados	205
		Principales anestésicos	206
		Concentración anestésica alveolar mínima (CAM)	206
		Efectos de los anestésicos inhalados	207
		Toxicidad	207
		Sobredosis	207
		Interacciones	207
		Contraindicaciones	207
		Consideraciones generales de enfermería	207
		Anestésicos parenterales	209
		Acción anestésica y farmacocinética	209
		Sobredosis	210
		Fármacos complementarios	213
		Benzodiazepinas y similares	213
		Opioides	213
		Neurolépticos	213
		Bloqueadores neuromusculares	213
		Anestésicos locales	213
		Clasificación	213
		Acción anestésica	214
		Interacciones	215
		Contraindicaciones	215
		Consideraciones de enfermería de los anestésicos locales epidurales	215
		Actividades generales de vigilancia	215
		Capítulo 17 Anticonvulsionantes	219
		Clasificación de los anticonvulsionantes	219
		Acción anticonvulsionante	219
		Indicaciones	219
		Farmacocinética	220
		Consideraciones generales de enfermería	231

Capítulo 18 Antimigrañosos	234	Agonistas serotoninérgicos 5-HT _{1B} , 5-HT _{1D} , 5-HT _{1F}	235
Tratamiento farmacológico profiláctico de la migraña	234	Farmacocinética	236
Tratamiento farmacológico en crisis agudas	234	Efectos adversos	236
Manejo profiláctico de la migraña	234	Consideraciones de enfermería	237
Manejo abortivo de la migraña	234	Indicaciones al paciente	238
		Ergotamina	238

**Parte
IV**

Antiinflamatorios

Capítulo 19 Prostaglandinas	245	Salicilatos	262
Mediadores derivados de los fosfolípidos	245	Pirazolonas	262
Acción	245	Ácido acético (indanos)	262
Prostaglandinas	245	Ácido propiónico	262
Aplicación clínica y farmacocinética	245	Farmacocinética	280
Úlcera péptica relacionada con el uso de AINE	246	Absorción	281
		Distribución y unión a proteínas	281
		Vida media (T _{1/2})	281
		Concentraciones en líquido sinovial	281
		Metabolismo	281
		Eliminación renal	281
		Concentraciones plasmáticas de los AINE	281
		Efectos adversos	281
		Efectos adversos generales, además de los señalados en forma individual	283
		Renales	283
		Hematológicos	283
		Hepáticos	284
		Cardiovasculares	284
		Pulmonares	284
		Órganos de los sentidos	284
		Consideraciones generales de enfermería	286
Capítulo 20 Antihistamínicos	249		
Acción e indicaciones	249		
Primera generación (no selectivos)	249		
Segunda generación (selectivos)	250		
Efectos adversos generales	250		
Sobredosis	250		
Interacciones	250		
Contraindicaciones	250		
Consideraciones de enfermería	251		
Capítulo 21 Analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (acetaminofén, salicilatos y similares)	261		
Acción antiinflamatoria	261		
Actividad antiplaquetaria	261		
Efectos analgésicos	262		
Efectos antipiréticos	262		
Actividad antiinflamatoria	262		
		Capítulo 22 Antigotosos	288
		Acción antigotosa	288
		Farmacocinética	288
		Contraindicaciones	295
		Consideraciones generales de enfermería	295

Parte V Antineoplásicos

Introducción	298	Capítulo 27 Agentes diferenciadores	345
Antineoplásicos	298	Tretinoína	345
Quimioterapia y ciclo celular	298	Capítulo 28 Antienzimas	348
Consideraciones generales de enfermería	300	L-asparaginasa, *dasatinib, imatinib y nilotinib	348
Consideraciones en la administración de antineoplásicos	300	Capítulo 29 Otros agentes antineoplásicos	355
Capítulo 23 Antimetabolitos	303	Dacarbazina	355
Farmacocinética	303	Capítulo 30 Hormonas	359
Efectos adversos y contraindicaciones	303	Progestinas	359
Sobredosis	303	Farmacocinética	359
Contraindicaciones	303	Efectos adversos	359
Capítulo 24 Antineoplásicos alquilantes	313	Estrógenos	360
Farmacocinética	313	Farmacocinética	360
Efectos adversos	313	Efectos adversos	360
Sobredosis	313	Contraindicaciones	361
Contraindicaciones	314	Antiestrógenos	361
Capítulo 25 Antibióticos o fármacos intercalantes	328	Contraindicaciones	361
Farmacocinética	328	Andrógenos	361
Efectos adversos	328	Antiandrógenos	362
Sobredosis	328	Análogos de liberadores de gonadotropinas	362
Tratamiento	328	Inhibidores de la aromataasa	363
Contraindicaciones	328	Capítulo 31 Modificadores de la respuesta biológica	371
Consideraciones generales de enfermería e indicaciones al paciente	328	Citocinas	371
Capítulo 26 Inhibidores mitóticos o venenos del huso	336	Interferones (IF)	371
Farmacocinética	336	Otros	371
Efectos adversos	336	Sobredosis y tratamiento	371
Sobredosis	336	Capítulo 32 Citoprotectores, antimitóticos locales, inmunomodulares	382
Tratamiento de la sobredosis	336	Citoprotectores	382
Contraindicaciones	336	Antimitóticos locales	382
		Inmunomoduladores	382

**Parte
VI****Quimioterapéuticos**

Capítulo 33 Antibacterianos	395		
Selección de un antimicrobiano	397	Espectro antibacteriano	455
Sulfonamidas y trimetoprim	397	Otros	458
Acción antibacteriana	397	Antisépticos urinarios	461
Uso clínico	397	Metenamina	461
Farmacocinética	397	Nitrofurantoína	461
Efectos adversos	400	Acción antibacteriana	461
Sobredosis	400	Indicaciones	461
Interacciones	400	Farmacocinética	461
Precauciones	401		
Contraindicaciones	401	Capítulo 34 Antimicóticos	464
Penicilinas	401	Fármacos antimicóticos	464
Clasificación de las penicilinas	402	Acción	464
Acción antibacteriana	402	Indicaciones	464
Farmacocinética	415	Consideraciones generales de enfermería	465
Problemas relacionados con el uso y mal uso de las penicilinas	415		
Efectos adversos generales	416	Capítulo 35 Antimicobacterianos	474
Cefalosporinas	419	Antifímicos	474
Clasificación de las cefalosporinas	419	Esquema de tratamiento recomendado en la tuberculosis	474
Espectro de acción antibacteriana	419	Acción	474
Farmacocinética	419	Antilepromatosos	475
Efectos adversos	430	Fármacos para infecciones por micobacterias atípicas	476
Otros antimicrobianos inhibidores de la síntesis de pared	432		
Acción antibacteriana	432	Capítulo 36 Antiprotozoarios	481
Macrólidos y lincosamidas	433	Fármacos utilizados para el tratamiento de amebosis, giardiosis y tricomonosis	481
Macrólidos	433	Amebosis	481
Acción	437	Acción	481
Mecanismos de resistencia	437	Giardiosis	483
Usos clínicos	437	Tricomonosis	483
Lincosamidas: clindamicina y lincomicina	442	Antipalúdicos	483
Acción antibacteriana	442	Clasificación	483
Aminoglucósidos	445	Acción antipalúdica	483
Aminoglucósidos parenterales y tópicos	445	Tratamiento antipalúdico	485
Acción	445	Fármacos utilizados para el tratamiento de la leishmaniosis	493
Mecanismo de resistencia	445	Tripanosomicidas	494
Indicaciones clínicas	445	Acción	494
Farmacocinética	445		
Cloranfenicol y tetraciclinas	451		
Acción antibacteriana	451		
Quinolonas y fluoroquinolonas	455		
Acción	455		

Capítulo 37 Antihelmínticos	497	Farmacocinética	505
Acción	497	Efectos adversos	505
		Interacciones	505
		Contraindicaciones	505
		Precauciones	505
		Indicaciones generales al paciente	518
Capítulo 38 Antivirales y antirretrovirales	503		
Sitio de acción	503		
Clasificación de los antivirales	504		
Acción antiviral	504		
Indicaciones	504		

Parte VII Órganos y sistemas

Capítulo 39 Coagulación	523	Fármacos estimulantes de la motilidad gastrointestinal	550
Coagulación	523	Antieméticos	563
Consideraciones generales	523	Grupo 1. Antidopaminérgicos antipsicóticos	564
Anticoagulantes	525	Grupo 2. Anticolinérgicos-antihistamínicos	564
Anticoagulantes parenterales	525	Grupo 3. Antagonistas de los receptores de serotonina (5-HT ₂)	564
Anticoagulantes orales cumarínicos	525	Grupo 4. Otros	564
Inhibidores de la agregación plaquetaria o antitrombóticos	525	Grupo 5. Corticoides	565
Fibrinolíticos o trombolíticos	525	Laxantes	572
Otros	525	Antidiarreicos	582
Hemostáticos	525		
Hemostáticos sistémicos	525	Capítulo 41 Hormonas y antagonistas hormonales	587
Hemostáticos locales	525	Hormonas hipofisarias y sus factores liberadores hipotalámicos	587
Procoagulantes	525	Regulación de la secreción hormonal	587
Consideraciones generales de enfermería e indicaciones al paciente	526	Hormonas que regulan el crecimiento	587
		Hormonas que regulan la función gonadal	589
Capítulo 40 Sistema gastrointestinal	547	Análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas	589
Fármacos para enfermedad acidopéptica	547	Hormona foliculoestimulante (FSH recombinante)	589
Antiácidos y antiulcerosos	547	Gonadotropina coriónica humana (hCG)	590
Inhibidor de prostaglandina 1 (PGE1)	548	Menotropina (HMG), FSH y LH	590
Antagonistas histaminérgicos tipo 2	548	Inhibidores de prolactina	590
Inhibidores de la bomba de protones	549	Hormonas que regulan la liberación de corticoides	590

Hormona liberadora de corticotropina (CRH)	590	Biguanidas: metformina	625
Corticotropina y cosyntropina	590	Tiazolidinedionas: pioglitazona, rosiglitazona	626
Hormonas y análogos de la hipófisis posterior	591	Inhibidores de la glucosidasa α : acarbosa, miglitol	626
Hormonas tiroideas y medicamentos antitiroideos	599	Meglitinidas: nateglinida, repaglinida	627
Hormonas tiroideas	599	Inhibidores de dipeptidil-peptidasa (DPP-4)	627
Efectos fisiológicos	599	sitagliptina, vildagliptina	
Farmacocinética: relación de T4/T3	599	Consideraciones generales de hipoglucemiantes	634
Indicaciones	599	Hormonas gonadales e inhibidores	641
Fármacos que alteran las pruebas	600	Estrógenos	642
de función tiroidea		Agonistas parciales de estrógenos	649
Efectos adversos	600	Clomifeno	649
Sobredosis	600	Gestrinona	649
Tratamiento	600	Raloxifeno	649
Interacciones	600	Progestinas	649
Contraindicaciones	604	Antiprogestinas	652
Fármacos antitiroideos	605	Anticonceptivos hormonales	652
Hipertiroidismo (tirotoxicosis)	605	Reemplazo hormonal en la posmenopausia	659
Fármacos antitiroideos	605	Tratamiento de aborto por causa hormonal	664
Acción	605	Trastornos hormonales menstruales: estrógenos	665
Fármacos que afectan la calcificación y	607	y progestágenos	
la homeostasis ósea		Andrógenos	666
Sustancias endógenas	607	Esteroides anabólicos	672
Hipocalcemia	608	Antiandrógenos	674
Sales de calcio	609	Inhibidores de prolactina	677
Vitaminas D ₂ , D ₃	609	Inductores del trabajo de parto	680
Calcitriol (vitamina D ₃ activada;	609	Uteroinhibidores	681
1,25-dihidroxicolecalciferol)		Glucocorticoides	685
Hipercalcemia	610	Corticoesteroides	685
Bisfosfonatos	610	Cortisol (hidrocortisona)	685
Calcitonina	611	Glucocorticoides sintéticos	686
Furosemida	611	Glucocorticoides orales y sistémicos	686
Calcimiméticos	611	Glucocorticoides de acción local	695
Osteoporosis	611	Inhalantes nasales	695
Calcio y vitamina D	612	Inhalantes orales	695
Bisfosfonatos	612	Glucocorticoides oftalmológicos	695
Estrógenos	612	Glucocorticoides dermatológicos	695
Raloxifeno	612		
Calcitonina	612		
Teriparatida	612		
Hipoglucemiantes	621	Capítulo 42 Antiasmáticos	701
Insulinas	621	Broncodilatadores	702
Farmacología	621	Metilxantinas	702
Acción hipoglucemiante	621	Teofilina y aminofilina	702
Clases de insulinas	622	Broncodilatadores simpaticomiméticos	704
Fármacos hipoglucemiantes orales	624	Acción	704
Sulfonilureas	624		

Antagonistas muscarínicos o anticolinérgicos	705	<i>Antagonistas de los receptores de leucotrieno:</i>	705
<i>Ipratropio</i>	705	<i>montelukast, pranlukast, zafirlukast</i>	
Antiinflamatorios	705	<i>Antiinflamatorios no esteroideos. Inhibidores de la</i>	706
<i>Corticosteroides: sistémicos e inhalantes orales</i>	705	<i>liberación de mediadores: cromoglicato, ketotifeno,</i>	
<i>(budesonida, fluticasona, triamcinolona)</i>		<i>nedocromil</i>	

Parte VIII Vitaminas, hierro y ácido fólico

Capítulo 43 Vitaminas, hierro y ácido fólico	719	Anemias por deficiencia de hierro y vitaminas	720
		Hierro	720
		Fuentes alimentarias	720
		Ácido fólico (o ácido pteroilglutámico)	721
Vitaminas	719		
Anemias	720		
Clasificación	720		

Parte IX Toxicología

Capítulo 44 Toxicología	737	Exposiciones tóxicas oculares	737
		Exposiciones tóxicas por inhalación	737
		Exposiciones tóxicas por ingestión	738
Consideraciones generales de enfermería	737	Desintoxicación gastrointestinal	738
Exposiciones tóxicas tóxicas	737		

Apéndices

Apéndice 1 Bioética y ejercicio profesional de enfermería	771	El derecho de objeción de conciencia para el personal de salud	777
Calidad en la atención del paciente basada en la excelencia ética y científica	771		
Características de la ética de la enfermería	773	Apéndice 2 Farmacología	781
La enfermera como parte de los comités intrahospitalarios	774	Conceptos generales	781
Problemática de los comités de ética en Latinoamérica	775	Farmacodinamia	781
		Farmacocinética	781

Apéndice 3	Control de las concentraciones terapéuticas farmacológicas	785	Apéndice 6	Mezclas compatibles de fármacos	791
	Aplicación clínica	786			
Apéndice 4	Clasificación de los fármacos por su riesgo para el feto	787	Apéndice 7	Vías de administración de fármacos	793
				Administración oral	793
				Inyecciones	793
				Venipuntura	796
Apéndice 5	Medicamentos controlados	789			
	Clasificación de los medicamentos para su venta y suministro al público	789	Glosario		801
	Ley General de Salud	789			
	Grupo I. Estupefacientes	789			
	Grupo II. Psicotrópicos	789	Índice alfabético		807
	Grupo III. Psicotrópicos	789			

Parte I

Sistema nervioso autónomo

-
- 1 Agonistas colinérgicos
 - 2 Antagonistas colinérgicos
 - 3 Bloqueadores ganglionares neuromusculares
 - 4 Catecolaminas y simpaticomiméticos

Introducción

Anatomía del sistema nervioso

El sistema nervioso está formado por el sistema nervioso central (SNC) y el sistema nervioso periférico (SNP). El SNC incluye el cerebro y la médula espinal. El SNP comprende los nervios periféricos y se divide en dos grupos: 1) el sistema nervioso somático (SNS), compuesto por neuronas motoras que regulan el músculo esquelético mediante control voluntario, y 2) el sistema nervioso autónomo (SNA), formado por los axones preganglionares y posganglionares separados por los ganglios paravertebrales; este último se encarga de la regulación involuntaria del músculo liso, el músculo cardiaco y las glándulas. El SNA a su vez se divide en sistema simpático y sistema parasimpático. La mayor parte de los órganos recibe inervación simpática y parasimpática que actúa por respuestas antagonistas. El sistema nervioso parasimpático controla todos los músculos lisos viscerales, glándulas y piel, y actúa durante los tiempos de relajación, restauración y conservación (descanso y digestión) esenciales para la vida, en tanto que el sistema nervioso simpático controla los vasos sanguíneos y se activa durante el estrés y en situaciones de urgencia (lucha y huida) (figura I.1).

Anatomía básica del sistema nervioso autónomo

El sistema nervioso autónomo consta de dos divisiones anatómicas principales: simpático y parasimpático. Además, el sistema nervioso entérico, que está formado por plexos nerviosos intrínsecos del tubo digestivo, forma una tercera división que se interconecta de un modo muy cercano con los sistemas simpático y parasimpático. El patrón básico (de dos neuronas) de los sistemas simpático y parasimpático consta de neuronas preganglionares con el cuerpo celular en el sistema nervioso central (SNC) y neuronas posganglionares con el cuerpo celular en los ganglios autónomos.

Las *fibras motoras preganglionares parasimpáticas* se originan en los núcleos nerviosos craneales (III, VII, IX y X) y en los segmentos sacros (S2 a S4) de la médula espinal, y la mayor parte de los ganglios se localiza más distante de la médula espinal (en los órganos inervados). En estas condiciones, sus fibras preganglionares son largas y las posganglionares cortas. Las *fibras preganglionares simpáticas* comienzan en los segmentos raquídeos del tórax (T1 a T12) y lumbar (L1 a L5).

La mayor parte de los ganglios torácicos se localiza en dos cadenas paravertebrales a lo largo de la columna vertebral, y algunos ganglios se encuentran en la parte anterior de la columna. Debido a esta ubicación, las fibras simpáticas preganglionares son cortas y las fibras pos-

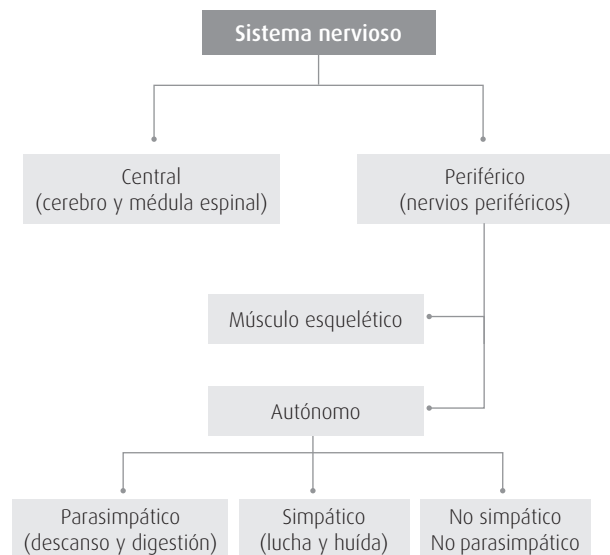


Figura I.1 División del sistema nervioso (Modificada de Gallia L.G., Hann L.C., y Hewson H.W., New York. *The Pharmacology Companion*, 1a. ed., EU: Allert & Oriented Pub. Co., 1997, 16.)

ganglionares, largas (fig. I.2). El *sistema nervioso entérico* consta de neuronas que se sitúan en los plexos intramurales del tubo digestivo. Recibe entrada de los sistemas simpático y parasimpático, pero puede controlar por sí mismo funciones motrices y secretoras del intestino.

Algunos receptores que responden a transmisores autónomos no están asociados a una terminal nerviosa, aunque son por completo funcionales, como ciertos subtipos de receptores adrenérgicos presentes en glándulas sudoríparas apocrinas y los receptores muscarínicos del músculo de los vasos sanguíneos, que responden a la acetilcolina producida por el endotelio vascular.

Transmisores del sistema nervioso autónomo

Los principales transmisores son acetilcolina (Ach) y noradrenalina, en donde:

- Todas las neuronas preganglionares son colinérgicas.
- Las neuronas parasimpáticas posganglionares son colinérgicas y actúan sobre receptores muscarínicos en los órganos blanco.
- Las neuronas simpáticas posganglionares son principalmente noradrenérgicas, aunque hay algunas que son colinérgicas (glándulas sudoríparas).

Existen otros transmisores además de la Ach y la noradrenalina que actúan en muchas situaciones (en particular en el sistema nervioso entérico y también en otras partes del simpático y del parasimpático); incluyen 5-HT, trifosfato de adenosina (ATP), dopamina, ácido γ -aminobutírico (GABA) y varios neuropéptidos.

Además, existe otra subdivisión del SNA, que depende de la neurotransmisión que liberan sus terminales; se ha denominado *no colinérgica no adrenérgica*, pues al parecer su neurotransmisor es el óxido nítrico (NO), y el principal sitio ahora conocido para su acción son los pulmones a nivel del músculo bronquial y circuitos nerviosos locales.

Receptores

Hay dos tipos de receptores en el SNA: los receptores adrenérgicos clasificados como alfa y beta (α y β) con sus correspondientes subdivisiones (α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3) y los dopaminérgicos (D1 y D2). Los receptores colinérgicos se clasifican como muscarínicos y nicotínicos, que también pueden subdividirse en M1, M2, M3 y NM, NN (fig. I.2).

Ambos receptores, colinérgicos y adrenérgicos, transmiten sus efectos mediante la activación de señales bioquímicas intracelulares en cascada.

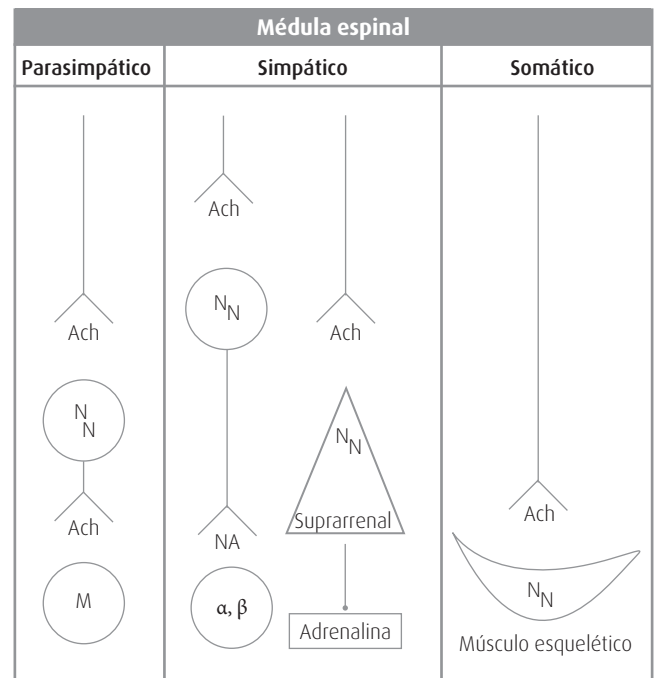


Figura I.2 Neurotransmisión esquemática del sistema nervioso (SN). (Neurotransmisores en las distintas divisiones del SN. Las divisiones simpática y parasimpática a nivel preganglionar emplean acetilcolina, con la participación de receptores nicotínicos en ambos casos. A nivel posganglionar, ambas divisiones emplean el neurotransmisor tradicionalmente asignado y diferentes receptores (ver el texto). Ach, acetilcolina; Na, noradrenalina; NN, receptores nicotínicos; NM, receptores de unión neuromuscular; M, receptores muscarínicos M1, M2, M3; A, receptores adrenérgicos α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3 . (Modificada de Gallia L.G., Hann L.C. y Hewson H.W., New York. *The Pharmacology Companion*, 1a. ed., EU: Allert & Oriented Pub. Co., 1997, 15.)

Efectos de los nervios autónomos

Cada división del SNA produce efectos específicos en los sistemas orgánicos, mismos que se resumen en el cuadro I.1. Los órganos con inervación doble, como el iris del ojo y el nodo sinoauricular del corazón, reciben inervación simpática y parasimpática. La pupila tiene un diámetro natural e intrínseco, el cual se recupera cuando se retira la influencia de las dos secciones del SNA. Por lo tanto, el bloqueo ganglionar farmacológico hará que el iris vuelva a su tamaño natural. Asimismo, el ritmo del nodo sinusal cardiaco tiene un valor intrínseco en ausencia del doble estímulo del SNA. Cuando los ganglios son bloqueados la respuesta de incremento o disminución es predecible cuando un sistema es el dominante. La pupila y el nodo sinoauricular son dominados por el

sistema parasimpático. Por tanto, el diámetro de la pupila en reposo y el ritmo sinusal están bajo la influencia considerable del sistema nervioso autónomo parasimpá-

tico (SNAP). De aquí que los dos sistemas, con eliminación del efector SNAP dominante, causará midriasis y taquicardia.

Cuadro I.1 Efectos directos de la actividad de algunos nervios autónomos

TIPO	TEJIDO	RESPUESTA
Receptores parasimpáticos o colinérgicos		
<i>1. NICOTÍNICOS</i>		
NM	Unión neuromuscular	Contracción de músculo esquelético
NN	Ganglios autónomos Médula suprarrenal	Despolarización y estímulo posganglionar Secreción de catecolaminas
<i>2. MUSCARÍNICOS</i>		
M1	Ganglios autónomos	Despolarización (excitación del potencial postsináptico)
M2	Corazón	↓ Frecuencia cardiaca, contractilidad y conducción (bradicardia)
M3	1. Músculo liso: Iris Ciliar Bronquial GI Uréter y vejiga Esfínter GU y GI	Contracción (miosis) ↓ Acomodación Broncoconstricción ↑ Tono y motilidad (náusea, vómito, diarrea, cólicos y defecación) ↑ Tono y motilidad (micción) Relajación
	2. Glándulas exocrinas	↑ Secreción (salivales, lagrimales, faríngeas, bronquiales, sudoríparas) GI
Receptores adrenérgicos		
α1	Músculo radial de iris Músculo liso arteriolar Esfínter GI y GU Músculo liso pilomotor Músculo liso de vesícula seminal Hígado	Contracción (midriasis) Contracción (↑ resistencia periférica y presión arterial) Contracción (retención) Contracción (piloerección) Contracción (eyaculación) Glucogenólisis y gluconeogénesis (hiperglucemia)
α2	Terminal nerviosa presináptica Plaquetas Células β del páncreas	Inhibe la liberación de noradrenalina (inhibición presináptica) Agregación Inhibe la liberación de insulina (hiperglucemia)
β1	Corazón Células yuxtglomerulares	↑ Frecuencia y contractilidad de nodo AV Liberación de renina (↑ PA)
β2	Músculo liso: Vascular en ME Bronquial GI y GU Uterino Músculo esquelético Hígado	Relajación con: Vasodilatación Broncodilatación ↓ Motilidad ↓ Contractilidad uterina Glucogenólisis Glucogenólisis y gluconeogénesis (hiperglucemia)
β3	Tejido adiposo	Lipólisis
Receptores dopaminérgicos		
D1	Músculo liso de arterias renal, coronaria y cerebral	Relajación (vasodilatación)
D2	Terminales nerviosas cerebrales y presinápticas de nervios periféricos	Modulación de la liberación de neurotransmisores

ME, músculo esquelético; GI, gastrointestinal; GU, genitourinario; AV, aurículoventricular; PA, presión arterial.

(Modificado de Gallia L.G., Hann L.C., y Hewson H.W., New York. The Pharmacology Companion, 1a. ed., EU: Allert & Oriented Pub. Co., 1997, 19.)

Sitio de acción de los fármacos que actúan sobre el SNA

Debido al número de pasos comprendidos en la transmisión de comandos autónomos del SNC al efector, los fármacos pueden actuar en muchos sitios, como los centros del SNC, los ganglios, las terminaciones nerviosas

posganglionares, los receptores de células efectoras y los mecanismos encargados del fin de la acción del transmisor. El bloqueo más selectivo se logra con fármacos que actúan en los receptores que median actividades muy específicas, de los que se pueden considerar dos grupos: 1) colinérgicos (parasimpaticomiméticos) agonistas y antagonistas, y 2) adrenérgicos agonistas y antagonistas (cuadro I.2).

Cuadro I.2 Fármacos del sistema nervioso autónomo

1. COLINÉRGICOS	
1. Agonistas 1.1 Acción directa: Pilocarpina. 1.2 Acción indirecta: Ecotiofato, neostigmina, prostigmina.	2. Antagonistas 2.1. Compuestos terciarios: atropina, butilioscina, ciclopentolato, dicicloverina (dicolomina), *escopolamina, flavoxato, homatropina, oxibutinina, pargeverina, pirenzepina, tolterodina. 2.2. Compuestos cuaternarios: anisotropina, *metantelina, pinaverio, propantelina. 2.3. Antiespasmódicos no anticolinérgicos: fenoverina, lidamidina, trimetilfloroglucinol.
2. BLOQUEADORES GANGLIONARES NEUROMUSCULARES	
1. Despolarizantes: succinilcolina.	2. No despolarizantes: atracurio, cisatracurio, mivacurio.
3. ADRENÉRGICOS	
Catecolaminas: Adrenalina, noradrenalina, isoproterenol, dobutamina, dopamina. No catecolaminas: 1. Aplicación oftálmica y nasal: fenilefrina, nafazolina, tetrahidrozolina, oximetazolina. 2. Anfetaminas: 2.1. En reducción de peso: anfetaminas y derivados: anfetamina, anfepramona, benzfetamina, clobenzorex, clorfentermina, clortermina, dietilpropion, fendimetrazina, fenfluramina, fenmetrazina, fenproporex, fentermina, mazindol, mefenorex, metanfetamina, sibutramina. 2.2. Déficit de atención y trastorno de hiperactividad (ADHD): metilfenidato. 3. Adrenérgicos antihipertensores α -2: clonidina, metildopa. 4. Agonistas adrenérgicos β -2. 4.1. Broncodilatadores: albuterol, *bitolterol, clenbuterol, formoterol, isoproterenol, metaproterenol, *pirbuterol, salbutamol, salmeterol, terbutalina. 4.2. <i>Uteroinhibidores</i> : fenoterol. <i>Ver Uteroinhibidores</i> .	3.2. Antagonistas. <i>Ver Fármacos antihipertensores</i> .

* No se encuentran en el mercado de México.



Agonistas colinérgicos

La acetilcolina (ACh) liberada de las terminales posganglionares de los nervios parasimpáticos produce su acción sobre diversos órganos mediante la activación de los receptores muscarínicos y nicotínicos. Los efectos de la ACh por lo general son excitadores, pero una importante excepción es el corazón, que recibe fibras colinérgicas inhibitorias del vago. Los fármacos que producen los efectos de la ACh se llaman parasimpaticomiméticos y pueden clasificarse en dos grupos: 1) de acción directa y 2) de acción indirecta (ver cuadro I.1 en Introducción).

Agonistas colinérgicos de acción directa

Acetilcolina, betanecol, carbacol, metacolina, pilocarpina

Producen efectos similares a los de la ACh por unión a los receptores colinérgicos y el efecto colinérgico termina cuando la acetilcolinesterasa (AChasa) destruye estos fármacos.

Su aplicación tópica oftálmica produce constricción pupilar, estimula músculos ciliares y aumenta el flujo del humor acuoso, o disminuye la presión intraocular en pacientes con glaucoma (pilocarpina). En su administración sistémica se utiliza principalmente por sus efectos GI y sobre vías urinarias.

Agonistas colinérgicos de acción indirecta

Inhiben la AChasa y actúan en forma indirecta, lo que permite que la ACh se acumule en la sinapsis y produzca inhibición reversible (fisostigmina, neostigmina, prostigmina y edrofonio) o irreversible (ecotiofato, isofluroato) de los efectos de la colinesterasa, lo que potencia la acción de la ACh. Su aplicación tópica ocular produce

miosis intensa y contracción muscular y reduce la presión intraocular porque disminuye la resistencia del flujo del humor acuoso.

Se usan en el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto (fisostigmina, ecotiofato). En su administración sistémica se utilizan como antídotos en intoxicación o sobredosis de anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, diazepam y morfina (fisostigmina); de bloqueadores musculares no despolarizantes (neostigmina, edrofonio y piridostigmina); en este grupo se utiliza pralidoxina en intoxicación por pesticidas organofosforados. También se usan en problemas GI, de vías urinarias y en el diagnóstico y control de la miastenia grave (neostigmina y edrofonio). Ver información individual en cuadro I.2.

Consideraciones generales

Farmacocinética

- *Acetilcolina*. Absorción oftálmica en segundos; se desconoce su distribución y metabolismo.
- *Betanecol*. Absorción GI poca y variable; se desconoce su distribución; las dosis terapéuticas no cruzan la barrera hematoencefálica.
- *Carbacol*. Se desconoce su distribución, metabolismo y excreción.
- *Pilocarpina*. Posible absorción sistémica y eliminación renal.
- *Fisostigmina*. Absorción GI de mucosas; vías IM e IV aceptables; distribución amplia; cruza la barrera hematoencefálica; se hidroliza por una colinesterasa.
- *Ecotiofato*. Se desconocen su absorción, distribución, metabolismo y excreción; su efecto dura hasta una semana o más.
- *Neostigmina*. Absorción GI deficiente (1 a 2%). Unión a proteínas, 15 a 25%. Metabolismo por colinesterasas hepáticas. Excreción urinaria de 80% como fármaco activo. Ver efecto (inicio, máximo y duración) en el cuadro I.1.

Cuadro 1.1 Efecto de los colinérgicos

Fármaco	EFECTO		
	Inicia	Máximo	Duración
Pilocarpina ocular	10 a 30 min	1.5 a 2 h	4 a 8 h
Ecotiofato	10 min a 8 h	30 min a 24 h	1 a 4 sem
Neostigmina, IM, IV	20 a 30 min 4 a 8 min	1 a 2 h 1 a 2 h	2 a 4 h 2 a 4 h
Piridostigmina, IM, IV	15 min 2 a 5 min	—	2 a 4 h 2 a 4 h

Efectos adversos

Los colinérgicos de acción directa e indirecta exacerban los efectos del parasimpático, de los cuales los más importantes son:

Oculares: miosis (constricción pupilar), pérdida de la acomodación, dolor ocular, visión borrosa o empañada, congestión vascular de conjuntiva, cefalea (temporal, periorbitaria o supraorbitaria), queratitis superficial, miopía inducida, espasmo ciliar, disminución de la visión nocturna, punzadas transitorias, opacidad de cristalino, desprendimiento de retina, lagrimeo, cambios en campos visuales.

SNC (cuando cruzan la barrera hematoencefálica): excitación, apatía, ataxia y depresión respiratoria, mareos, cefalea, convulsiones, debilidad muscular, pérdida de la conciencia, somnolencia.

Respiratorios: broncoespasmo, disnea, depresión respiratoria, **paro respiratorio**, aumento de secreciones.

Cardiovasculares: bradicardia, hipotensión, taquicardia, bloqueo AV, **paro cardíaco**.

GI: náusea, vómito, diarrea, cólicos abdominales, sialorrea, flatulencia, aumento del peristaltismo.

GU: micción involuntaria.

Glandulares: diaforesis, lagrimeo, salivación.

ME: calambres, fasciculación muscular, artralgias.

Piel: exantema (*rash*), urticaria, diaforesis, bochornos.

Otros: reacciones de hipersensibilidad (**anafilaxia**).

Sobredosis en ingestión: temblor, cefalea, hipotensión, arritmias, bochornos, vómito, diarrea, náusea, bradicardia, broncoespasmo, aumento de secreción bronquial, salivación excesiva, diaforesis, temblores, micción involuntaria, disnea. En ocasiones, la toxicidad puede ser acumulativa con síntomas que aparecen semanas o meses después de iniciado el tratamiento.

Tratamiento. En ingestión accidental: inducir vómito (si no es espontáneo), usar carbón activado o catártico. Administrar tratamiento sintomático y de apoyo. Epinefri-

na en efectos cardiovasculares. Usar atropina (antídoto de elección), 1 a 2 mg IM o IV; repetir cada 20 a 30 min hasta la desaparición de los síntomas muscarínicos.

Sobredosis local. Lavar ojos con agua o solución de cloruro de sodio. En la piel, lavar con agua.

Interacciones de colinérgicos oftálmicos: carbacol, pilocarpina, ecotiofato

- Anestésicos locales y tetracaína oftálmica: aumentan la toxicidad sistémica y prolongan la anestesia ocular.
- Anticolinérgicos oftálmicos (ciclopentolato, atropina): disminuyen el efecto antiglaucoma. Evitar el uso simultáneo.
- Carbacol y pilocarpina: bloquean el efecto midriático de anticolinérgicos oftálmicos.
- Corticosteroides oftálmicos: aumentan la presión intraocular y disminuyen el efecto antiglaucoma.
- Ecotiofato: aumenta el bloqueo muscular de la succinilcolina.
- Ecotiofato: aumenta los efectos anticolinesterasa de los fármacos usados para miastenia grave.
- Fenilefrina: disminuye la dilatación producida por fenilefrina. Evitar su uso.
- Insecticidas organofosforados (malatión, paratión): pueden causar efectos sistémicos. Protegerse de esta exposición.

Interacciones de neostigmina y piridostigmina

- Aminoglucósidos, anticolinérgicos, atropina, corticoides, anestésicos locales y generales, sulfato de magnesio, procainamida, quinidina: revierten los efectos colinérgicos de neostigmina con pérdida de su acción.
- Aminoglucósidos: aumentan la debilidad muscular.
- Anticolinérgicos, corticoides, anestésicos, sulfato de magnesio, antiarrítmicos (procainamida, quinidina): antagonizan los efectos colinérgicos.

- Bloqueadores ganglionares: aumentan el riesgo de hipotensión.
- Procainamida y quinidina: revierten los efectos colinérgicos musculares de la neostigmina.
- Succinilcolina: puede producir depresión respiratoria prolongada.

Contraindicaciones:

Administración oftálmica (carbacol, pilocarpina, ecotiofato): hipersensibilidad al fármaco, condiciones en donde los efectos colinérgicos, como constricción, no sean deseables (iritis aguda, algunas formas de glaucoma secundario, glaucoma y bloqueo pupilar, inflamación aguda de cámara anterior).

Administración sistémica (neostigmina, piridostigmina): obstrucción mecánica intestinal o de vías urinarias.

Actividades de vigilancia (carbacol y pilocarpina): usar con precaución en pacientes con abrasión corneal ya que una excesiva penetración puede provocar toxicidad

sistémica. La miosis dificulta la adaptación de la visión a la oscuridad. Debe tenerse precaución en caso de que aparezca visión borrosa o un cambio en la visión de cerca o de lejos, sobre todo durante la noche. Para evitar la absorción sistémica excesiva, el paciente debe presionar con el dedo el saco lagrimal durante 1 a 2 min después de la instilación de la solución. Durante el tratamiento hay que revisar de manera periódica la mucosa oral porque puede haber sequedad y ulceraciones.

Embarazo

Categoría C. Los anticolinesterásicos por vía IV pueden ocasionar irritabilidad uterina e inducir trabajo de parto prematuro.

Lactancia

No existe información. Usar con precaución. Con neostigmina, posible toxicidad para el lactante. Evaluar interrupción del fármaco o de la lactancia.

Cuadro 1.2 Colinérgicos

1. AGONISTAS COLINÉRGICOS DE ACCIÓN DIRECTA	
<p>CARBACOL/PILOCARPINA</p> <p>Carbacol. Carbamil Ofteno, 0.75 y 1.5% (1). Pilocarpina. Pil Ofteno, sol oft, 0.5, 1, 2, 4 y 6%. Calprene tab 5 mg Pilo Grín, sol oft, 1, 2 y 4% (2).</p> <p>Administración: oftálmica.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Glaucoma de ángulo abierto: 1 gota, una a tres veces al día (1). 2. Glaucoma crónico y de ángulo cerrado: individualizar dosis según necesidades (2). 3. Miosis para contrarrestar acción oftálmica de simpaticomiméticos: 1 gota, una a tres veces al día (1). 1 gota al 1% (2). 4. Antes de iridectomía: 1 gota al 2% en cuatro dosis (2). <p>Pilocarpina. Caliprene, tab 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>Síntomas de xerostomía por hipofunción de las glándulas salivales (radioterapia, cáncer de cabeza y cuello y síndrome de Sjögren). Cáncer de cabeza y cuello: 1 tableta de 5 mg, VO 3 veces al día por 12 semanas. Dosis máxima, 10 mg, tres veces al día. Síndrome de Sjögren: 1 tableta de 5 mg, tres veces al día por 6 semanas.</p>	<p>Consideraciones de enfermería Carbacol, pilocarpina, ecotiofato</p> <p>Administración oftálmica (carbacol, pilocarpina, ecotiofato):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Usar con precaución en insuficiencia cardíaca, bradicardia intensa o hipotensión, infarto del miocardio, asma bronquial, úlcera péptica, hipertiroidismo, espasmo GI, obstrucción de vías urinarias, enfermedad de Parkinson, epilepsia, en riesgo de desprendimiento de retina, abrasión corneal. 2. Vigilar signos vitales. <p>Advertencias: en algunos pacientes de ojos oscuros (iris café o color avellana) se necesitan soluciones más fuertes o instilaciones más frecuentes debido a que el pigmento ocular puede absorber el fármaco.</p>
2. AGONISTAS COLINÉRGICOS DE ACCIÓN INDIRECTA	
<p>ECOTIOFATO</p> <p>Ecotiofato, yoduro de, al 0.25%, frasco gotero con diluyente.</p> <p>Administración: oftálmica.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>Miótico, hipotensor ocular, glaucoma de ángulo abierto y afáquico, esotropía acomodativa.</p>	<p>Indicaciones al paciente:</p> <p>Administración oftálmica (pilocarpina, ecotiofato):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Evitar actividades de riesgo (manejo de maquinaria o conducción) mientras exista visión borrosa. 2. El dolor entre cejas y la miopía son comunes al inicio y por lo general desaparecen en cinco a 14 días. <p style="text-align: right;">(continúa)</p>

Cuadro 1.2 Colinérgicos (*continuación*)

2. AGONISTAS COLINÉRGICOS DE ACCIÓN INDIRECTA (<i>Continuación</i>)	
<p>ECOTIOFATO (<i>continuación</i>)</p> <p>Adultos y niños: 1 a 2 gotas cada 12 a 24 h.</p> <p>Actividades de vigilancia: sus inconvenientes son la miosis de larga duración, las alteraciones de la agudeza y del campo visual y el espasmo de la acomodación.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 3. Suspender ecotiofato dos semanas antes de la cirugía si se va a usar succinilcolina. 4. Administrar con precaución: puede causar hiperactividad en pacientes con síndrome de Down. 5. Puede causar visión borrosa, cambios en la visión, dolor de cejas, miosis, escozor en párpados y lagrimeo. 6. Enseñar cómo instilar el fármaco; lavarse las manos antes y después de la instilación. Evitar tocar con el aplicador cualquier superficie y aplicar presión ligera en el saco lagrimal por 1 min después de la aplicación.
<p>NEOSTIGMINA</p> <p>Prostigmine sol inyectable, 0.5 mg/ml. Presentación oral; no existe en México.</p> <p>Administración: IM, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Antídoto de bloqueadores musculares no despolarizantes. <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 0.5 a 2 mg IV lenta. Repetir cuanto sea necesario hasta una dosis total máxima de 5 mg. Administrar 0.6 a 1.2 mg de atropina IV como dosis de antídoto en presencia de bradicardia. Niños: 0.025 a 0.08 mg/kg IV con 0.01 a 0.03 mg/kg de atropina. Recién nacidos y niños menores: 0.04 a 0.08 mg/kg IV con 0.02 mg/kg de atropina. 2. Distensión abdominal y atonía de vejiga. <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 0.5 a 1 mg IM o SC cada 3 h por cinco dosis hasta que la vejiga esté vacía. 3. Control sintomático de miastenia grave. <ul style="list-style-type: none"> Niños y adultos: 15 a 375 mg/día, PO. Individualizar las dosis. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar por vía IV a velocidad controlada lenta. No exceder de 1 mg/min en adultos. 2. Usar con precaución en: asma bronquial, bradicardia, crisis convulsivas, oclusión coronaria reciente, vagotonía, arritmias, hipertiroidismo y úlcera péptica. 3. La dosis en el tratamiento de miastenia grave debe individualizarse según respuesta y tolerancia de efectos adversos. A veces es necesario administrar en el día y en la noche. 4. Vigilar signos vitales, en especial respiraciones. Tener atropina disponible; en caso necesario, dar apoyo respiratorio. 5. En la administración del fármaco, para prevenir distensión abdominal y molestias GI, la inserción de un tubo rectal ayuda a la expulsión de gases. 6. En distensión abdominal y atonía de vejiga, descartar obstrucción mecánica antes de administrar el fármaco. Si no existe respuesta en 1 h después de la primera dosis, el paciente debe ser cateterizado. <p>Actividades de vigilancia:</p> <p>Generales: determinar pulso, frecuencia respiratoria y presión arterial antes de la administración y notificar los cambios importantes en la frecuencia cardiaca.</p> <p>Miastenia grave: antes de la administración y durante el efecto máximo, determinar estado neuromuscular (capacidad vital, ptosis, diplopía, masticación, salivación).</p> <p>Íleo poscirugía: en caso de distensión abdominal, auscultar ruidos intestinales. A veces es necesario insertar un tubo rectal para expulsar los gases.</p> <p>Retención urinaria poscirugía: en distensión vesical, si el paciente no orina 1 h después de la administración de neostigmina, considerar cateterización.</p> <p>Antídoto de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes: vigilar la reversión de sus efectos por estimulación de los nervios periféricos. La recuperación se presenta por lo general en los músculos del diafragma, intercostales, de la glotis, abdominales, muslos, de la masticación y elevadores de los párpados. Vigilar debilidad residual muscular y respiratoria durante la recuperación. Mantener vías aéreas y ventilación hasta obtener la recuperación total.</p> <p>Indicaciones al paciente en administración oral:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar la dosis con leche o alimentos para disminuir molestias GI. 2. En miastenia grave, explicar que mejorarán ptosis, doble visión, problemas de deglución, debilidad de tronco y extremidades.

(*continúa*)

Cuadro 1.2 Colinérgicos (*continuación*)

2. AGONISTAS COLINÉRGICOS DE ACCIÓN INDIRECTA	
<p>NEOSTIGMINA (<i>continuación</i>)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 3. Indicar que el fármaco debe administrarse exactamente como se prescribe, inclusive durante la noche. Informar que tal vez se necesite el fármaco de por vida. 4. Enseñar al paciente cómo observar y registrar las variaciones en la fuerza muscular. 5. Informar al paciente la importancia de usar una identificación en la que se indiquen las condiciones de su padecimiento.
<p>PIRIDOSTIGMINA</p> <p>Mestinon, tab 60 mg. Mestinon, Timespan, tab LP 180 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> miastenia grave. Adultos: 1 a 3 tabletas, dos a cuatro veces al día. Las dosis son muy variables y dependen de la gravedad de los síntomas; tab LP 1 a 3 tab, una a dos veces al día. Niños: 7 mg/kg o 200 mg/m²/día, divididos en cinco a seis dosis.</p> <p>Mestinon Timespan, tab 180 mg. <i>Indicaciones:</i> tab LP 1 a 3 tab, una a dos veces al día.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Usar con precaución en epilepsia, asma bronquial, bradicardia, oclusión coronaria reciente, vagotonía, hipertiroidismo, arritmias cardíacas o úlcera péptica y embarazo. 2. Evitar dosis altas en megacolon o motilidad gastrointestinal disminuida, por el riesgo de acumulación del fármaco y de toxicidad cuando la motilidad se recupera. En insuficiencia renal, reducir la dosis. <p><i>Actividades de vigilancia:</i> determinar pulso, frecuencia respiratoria y presión arterial antes de la administración y notificar cambios importantes en la frecuencia cardíaca.</p> <p><i>Miastenia grave:</i> antes de la administración y durante el efecto máximo, determinar el estado neuromuscular (capacidad vital, ptosis, diplopía, masticación, salivación).</p> <p><i>Indicaciones al paciente:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En miastenia grave, tomar la dosis en tiempo e intervalos prescritos. 2. Informar que tal vez necesite el fármaco de por vida.



Antagonistas colinérgicos

Acción

Los antagonistas colinérgicos impiden la unión de Ach con sus receptores en las terminales nerviosas (muscarínicas) posganglionares parasimpáticas, con efectos que incluyen reducción de los espasmos del músculo liso, bloqueo de los impulsos vagales sobre el corazón, disminución de las secreciones (gástrica, salival, moco bronquial, sudoración), midriasis, cicloplejía y otros efectos sobre el SNC. En dosis terapéutica tienen poco efecto sobre la transmisión de los impulsos nerviosos a través de los ganglios (sitios nicotínicos) o en la unión neuromuscular (cuadro 2.1).

Algunos anticolinérgicos anulan o reducen los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson, como temblor y rigidez, con alguna mejoría en la coordinación de la movilidad muscular y motora, efectos que pueden deberse al bloqueo de la Ach en el SNC.

La atropina y sus derivados semisintéticos son ésteres alcaloides del amonio terciario (atropina, butilioscina, ciclopentolato, dicitroverina, *escopolamina, flavoxato, homatropina, oxibutinina, *oxifenciclimina, pargoverina, pienzepina, tolterodina y *tridihexetilo) que se emplean con frecuencia por su efecto ocular o en el SNC. Muchos antihistamínicos, antipsicóticos y antidepressivos tienen estructura química similar, por lo que sus efectos antimuscarínicos son importantes. Se han desarrollado sustancias antimuscarínicas de amonio cuaternario que producen más efectos periféricos y menos en el SNC; son fármacos que incluyen moléculas semisintéticas y sintéticas (anisotropina, *clidinio, *glucopirrolato, *hexociclo, *isopropamida, *mepenzolato, *metantelina, *oxifenonio, pinaverio y propantelina).

Indicaciones clínicas

Los anticolinérgicos se usan en varios trastornos espásticos (reacciones distónicas, rigidez muscular, enferme-

dad de Parkinson y alteraciones extrapiramidales), para revertir el bloqueo neuromuscular, prevenir náusea y vómito por movimiento, en el tratamiento simultáneo de úlcera péptica u otros problemas GI, antes de cirugía para disminuir secreciones y bloquear reflejos cardiacos. Ver cuadro 2.2.

Consideraciones generales

Farmacocinética

- *Atropina*. Absorción GI; vía IM aceptable; distribución en todo el organismo, inclusive SNC. Unión a proteínas, 18%. Metabolismo hepático por hidrólisis. Excreción renal, 30 a 50% en forma activa. T_{1/2} bifásica, inicial 2 h y terminal 12.5 h.
- *Butilioscina*. Absorción GI irregular e incompleta. Metabolismo hepático. Excreción renal.
- *Ciclopentolato*. Absorción oftálmica mínima.
- *Dicitroverina*. Absorción GI, 70%. Se desconocen su distribución y metabolismo. Excreción renal, 80%, y en heces, 10%.
- *Fenoverina*. Excreción renal <1% en forma activa.
- *Fluvoxato*. Absorción GI rápida. Metabolismo hepático con metabolitos activos. Excreción urinaria, 90% en 24 h.
- *Homatropina*. Se desconocen metabolismo y distribución.
- *Lidamidina*. Absorción GI rápida. Excreción renal, 98% (58% en forma activa), y en heces, 2%.
- *Oxibutinina*. Absorción GI rápida. Se desconoce su distribución. Metabolismo hepático.
- *Pargoverina*. Absorción GI baja. Metabolismo en tejidos. Excreción biliar y renal.
- *Pinaverio*. Compuesto polar que limita su paso a través de membranas lipídicas. Absorción GI baja (8 a 10%), por lo que su acción específica es sobre músculo liso GI.

* No existe en el mercado de México.

- *Propantelina*. Absorción irregular, de 10 a 25%. No cruza la barrera hematoencefálica. Metabolismo en hígado y en intestino delgado. Excreción renal.
- *Tolterodina*. Absorción GI rápida. Metabolismo hepático con metabolito activo. En metabolizadores rápidos: su biodisponibilidad es del 26% y aumenta con alimentos; en metabolizadores lentos es del 91%. Unión a proteínas, 96%. Concentraciones de equilibrio, dos días. Excreción renal, 77%, y en heces, 17% (<1% en su forma activa).
- *Trimetilfloroglucinol*. Absorción GI rápida. Distribución en todo el organismo. Excreción en heces y orina. Ver Inicio de su efecto, efecto máximo y duración, y vida media ($T_{1/2}$) en el cuadro 2.1.

Efectos adversos

Son más frecuentes con dosis terapéutica y por lo general desaparecen al suspender el fármaco.

SNC: mareos, somnolencia, nerviosismo, desorientación, cefalea, debilidad, insomnio, fiebre (sobre todo en niños). Dosis altas: estimulación, temblor y agitación.

Psicosis anticolinérgica: ataxia, euforia, confusión, desorientación, pérdida temporal de la memoria, fatiga, insomnio, alucinaciones, disartria, agitación.

CV: palpitaciones, taquicardia, hipotensión, hipotensión postural.

GI: náusea y vómito, boca seca, disfagia, estreñimiento, acidez, cambios en el gusto, íleo paralítico, malestar epigástrico, parotiditis supurativa aguda, dilatación de colon, desarrollo de úlcera duodenal.

GU: retención urinaria, disuria, impotencia.

Oculares: visión borrosa, midriasis, diplopía, hipertensión ocular, glaucoma de ángulo cerrado, fotofobia, cicloplejía, precipitación de glaucoma agudo.

Piel: urticaria, exantema (*rash*), otras dermatosis.

ME: debilidad muscular, calambres.

 **Cuadro 2.1** Efectos de los antagonistas colinérgicos

FÁRMACO	EFECTO			$T_{1/2}$
	INICIO	MÁXIMO	DURACIÓN	
1. COMPUESTOS TERCIARIOS				
Atropina VO IM, SC IV	30 min Rápido Inmediato	30 a 60 min 15 a 50 min 2 a 4 min	4 a 6 h 4 a 6 h 4 a 6 h	2.5 h
Butilhioscina	1 h	1 a 2 h	4 a 6 h	8 h
Ciclopentolato	30-60 ¹	25 a 75 min ²	6 a 24 h ²	—
Dicicloverina	—	60 a 90 min	—	1.8 h
Flavoxato	—	—	—	1.3
Homatropina	—	40 a 60 min	1 a 3 ^{1,2}	—
Oxibutinina	30 min	3 a 4	6 a 10	—
Pargeverina	—	—	—	1.9 h IV, 9 h VO
Pirenzepina	—	—	—	—
Tolterodina	—	1.2	—	2.3 h
2. COMPUESTOS CUATERNARIOS				
Anisotropina	—	—	—	—
Pinaverio	—	—	—	—
Propantelina	—	—	—	1.6 h
Fenoverina	—	2 a 3 h	—	5 a 7 h
Lidamidina	—	1 h	—	3 a 8 h
Trimetilfloroglucinol	—	—	—	6 a 8 h

¹ Midriasis con duración de varios días.

² Cicloplejía.

Otros: **anafilaxia**, bochornos, disminución de la sudoración, congestión nasal, entumecimiento de dedos, supresión de secreciones glandulares, inclusive lactancia, **postración calórica** (fiebre y paro cardiaco) en temperaturas ambientales altas por disminución en la sudoración.

Sobredosis

Manifestaciones del SNC que semejan psicosis (desorientación, alucinaciones, desilusiones, falsas ilusiones, ansiedad, agitación, inquietud) y efectos periféricos como pupilas dilatadas no reactivas, visión borrosa, calor, resequedad, bochornos, mucosas secas, disfagia, disminución o ausencia de ruidos intestinales, retención urinaria, hipertermia, taquicardia, hipertensión y aumento de la respiración, **depresión respiratoria y parálisis, convulsiones, colapso circulatorio, paro cardiaco**. La sobredosis de antimuscarínicos cuaternarios se relaciona con todos los signos periféricos del bloqueo parasimpático, pero pocos o ninguno de los efectos de la atropina en el SNC. No obstante, estos fármacos más polares pueden provocar bloqueo ganglionar significativo, con hipotensión ortostática notable.

Tratamiento. Lavado gástrico o inducción del vómito, seguido de carbón activado y medidas de apoyo.

1. Los efectos anticolinérgicos se revierten con neostigmina, 0.5 a 2 mg IV; repetir en caso necesario.
2. En excitación, administrar diazepam o un barbitúrico de acción corta.
3. En fiebre, dar baños de agua fría.
4. En presencia de fotofobia, mantener al paciente en la oscuridad.
5. En parálisis respiratoria, aplicar respiración artificial.
6. En retención urinaria, cateterizar.

El tratamiento de la sobredosis de antimuscarínicos cuaternarios puede efectuarse con un inhibidor cuaternario de la colinesterasa, como la neostigmina. Para prevenir la hipotensión puede administrarse un simpaticomimético como fenilefrina o metoxamina.

Interacciones

Efectos anticolinérgicos aditivos con: amantadina, anti-depresivos tricíclicos, antihistamínicos, benzodiazepinas, disopiramida, IMAO, meperidina, metilfenidato, nitratos y nitritos, orfenadrina, fenotiazinas, primidona, procainamida, quinidina, tioxantinas.

Los anticolinérgicos:

- Aumentan los efectos del atenolol, la biodisponibilidad GI de la nitrofurantoína, los diuréticos, la digoxina y el efecto depresor del alcohol sobre el SNC.
- Aumentan la presión intraocular con corticoides.
- Aumentan el riesgo de arritmias ventriculares del ciclopropano.
- Aumentan el riesgo de empeoramiento esquizofrénico con haloperidol.
- Disminuyen los efectos de las fenotiazinas y la levodopa.
- Bloquean la acción de la metoclopramida.
- Aumentan la relajación bronquial de los simpaticomiméticos.
- Los antiácidos disminuyen la absorción GI de los anticolinérgicos.
- Guanetidina, histamina y reserpina bloquean el efecto inhibitor de la secreción GI que ejercen los anticolinérgicos.
- Tolterodina y antimicóticos (itraconazol, ketocanazol, miconazol), así como los inhibidores de citocromo P450 3A4 (macrólidos como eritromicina y claritromicina) aumentan las concentraciones de tolterodina. En uso simultáneo, dar tolterodina, 1 mg, bid, máximo.
- Tolterodina y fluoxetina aumentan las concentraciones de tolterodina. No se requiere ajuste de dosis.
- Tolterodina + antidepressivos y otros fármacos con efectos antimuscarínicos: aumentan el efecto antimuscarínico.
- Oxibutinina y depresores del SNC: efectos sedantes aditivos. Vigilar al paciente por aumento de la sedación.
- Oxibutinina y digoxina: aumentan las concentraciones de digoxina. Determinar las concentraciones de digoxina.
- Oxibutinina y haloperidol: posible agravamiento de esquizofrenia por la disminución de las concentraciones de haloperidol y aparición de discinesia tardía. Evitar uso simultáneo.
- Oxibutinina y fenotiazina: aumentan los efectos adversos anticolinérgicos. Vigilar al paciente.
- Pargeverina y fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos y antiarrítmicos: potencian el efecto antimuscarínico.
- Pirenzepina y antagonistas de receptores H₂: aumentan el efecto inhibitor de la pirenzepina.
- Tolterodina y antimicóticos (itraconazol, ketocanazol, miconazol), inhibidores del citocromo P450 3A4 (macrólidos como eritromicina y claritromicina): aumentan las concentraciones de tolterodina.

En su uso simultáneo, dar tolterodina, 1 mg, bid, como máximo.

- Tolterodina y fluoxetina: aumentan las concentraciones de tolterodina. No se requiere ajuste de dosis.
- Tolterodina y antidepresivos y otros fármacos con efectos antimuscarínicos: aumentan el efecto antimuscarínico.
- Propantelina y antiácidos: disminuyen la absorción oral de anticolinérgicos. Administrar propantelina 1 h antes de los antiácidos.
- Propantelina y atenolol: aumentan la absorción y los efectos del atenolol. Usar con precaución.
- Propantelina y digoxina: tabletas de disolución lenta que pueden producir concentraciones altas de digoxina. Determinar los niveles de digoxina.
- Propantelina y fármacos con efectos anticolinérgicos: toxicidad aditiva. Usar con precaución.
- Propantelina y ketoconazol, levodopa: disminución de la absorción GI. Vigilar al paciente.
- Propantelina y potasio oral y complementos: aumento de potasio inductor de ulceraciones GI. Vigilar al paciente.

Contraindicaciones. Hipersensibilidad al fármaco o a sus excipientes, glaucoma, adherencias entre iris y cristalino, taquicardia, isquemia de miocardio, inestabilidad CV en hemorragia aguda, obstrucción parcial GI y vías biliares, hipertrofia prostática, nefropatía, miastenia grave, hepatopatía, íleo paralítico, estenosis piloroduodenal, obstrucción pilórica, atonía intestinal, colitis ulcerosa, uropatía obstructiva, cardiopatías, en especial cuando la taquicardia es un riesgo; adultos mayores con arterioesclerosis o alteraciones mentales; lactancia.

Consideraciones generales de enfermería

- Usar con precaución en el embarazo.
- Los lactantes y niños pequeños son más susceptibles a los efectos adversos.
- En niños, las temperaturas altas ambientales les pueden causar aumento rápido de la temperatura corporal por la supresión del sudor.
- Los ancianos presentan con mayor frecuencia efectos anticolinérgicos y sobre el SNC (agitación, confusión, somnolencia, excitación, glaucoma y alteraciones de la memoria).
- Usar con precaución en hipertiroidismo, arritmias, insuficiencia cardiaca, hipertensión, síndrome de Down, asma, parálisis espástica, alergias, padecimientos crónicos pulmonares y en individuos rubios, con neuropatía autonómica, alteraciones de la función hepática o renal, colitis ulcerosa, hipertrofia

prostática no oclusiva y hernia hiatal con esofagitis por reflujo. Las dosis altas pueden producir íleo paralítico.

Actividades de vigilancia: determinar temperatura corporal, frecuencia cardiaca, volumen urinario y presión intraocular. Modificaciones en las condiciones del tratamiento (mejor, peor, sin cambios). Boca seca, cuidar la higiene dental, visitar al dentista con regularidad. Episodios de incontinencia, orina residual.

Indicaciones al paciente. Ver fármacos individuales.

Embarazo

Categoría C. Anisotropina, atropina, butilhioscina, ciclopiptolato, homatropina, propantelina.

Categoría B. Diclóverina, flavoxato, oxibutinina.

Sin clasificación. Fenoverina, lidamidina, oxibutinina, pinaverio, pirenzepina, tolterodina y trimetilfloroglucinol.

La atropina cruza la placenta; disminuye la variabilidad del latido cardiaco fetal. Se usa en forma parenteral durante el embarazo, como preanestésico en cirugía para reducir la secreción salival y bronquial.

La fenoverina es igual que las fenotiazinas. Ver clorpromazina. Se ha observado ictericia prolongada, signos extrapiramidales, hiperreflexia o hiporreflexia en recién nacidos expuestos al fármaco durante la gestación.

No hay información acerca de lidamidina, trimetilfloroglucinol; su uso no se recomienda en el primer trimestre del embarazo.

El pinaverio es un fármaco cuya absorción GI es mínima, característica que lo convierte en un fármaco seguro durante el embarazo.

Lactancia

Los anticolinérgicos pueden disminuir la producción de leche. La *American Academy of Pediatrics* considera que la atropina es compatible con la lactancia materna.

Se recomienda administrar con precaución el ciclopiptolato por el riesgo de efectos adversos en el SNC y cardiopulmonares en el lactante.

Con el uso de diclóverina se ha informado de apnea en el lactante y efectos similares cuando se administra a niños pequeños.

No hay información sobre anisotropina, fenoverina, lidamidina, tolterodina y trimetilfloroglucinol; no se recomiendan en la lactancia materna.

El pinaverio es un fármaco cuya absorción GI es mínima, característica que lo convierte en un fármaco seguro durante la lactancia.

Cuadro 2.2 Antagonistas colinérgicos

1. COMPUESTOS TERCIARIOS	
<p>ATROPINA (DL-hiosciamina)</p> <p>Atropina: Tropyln Z, sol inyectable, 1 mg. Atro Ofteno, sol oftálmica al 1%, CMCY 2%.</p> <p>Hiosciamina: Donnatal pediátrico (en combinación)</p> <p>Administración: IV, IM, ocular.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bradicardia sintomática, bradiarritmias (escape del ritmo). Adultos: dosis habitual, 0.5 a 1 mg, IV en bolo. Repetir cada 3 a 5 min, hasta un máximo de 2 mg. Dosis menores (<0.5 mg) pueden causar bradicardia. Niños: 0.02 mg/kg IV, hasta un máximo de 1 mg, o 0.3 mg/m²; repetir cada 5 min. 2. Precirugía para disminuir secreciones y bloquear el reflejo cardiaco vagal. Adultos y niños con peso >20 kg: 0.1 mg, IM o SC, 20 a 30 min antes de la anestesia. Niños <20 kg: IM 30 a 60 min antes de la anestesia; 3 kg: 0.1 mg; 4 a 9 kg: 0.2 mg; 10 a 20 kg: 0.3 mg. 3. Antídoto en intoxicación por <i>Amanita muscaria</i> o por insecticidas inhibidores de colinesterasa. Adultos y niños: 1 a 2 mg IM o IV; repetir cada 20 a 30 min hasta la desaparición de los síntomas muscarínicos. 4. Iritis aguda y uveítis. Adultos: 1 a 2 gotas de sol al 0.5 a 1% en el ojo, qid. Niños: 1 gota de sol al 0.5% en el ojo, tid. 5. Refracción ciclopléjica. Adultos: 1 a 2 gotas de sol al 1%), 1 h antes de la refracción. Niños: 1 a 2 gotas de sol al 0.5%, en cada ojo, bid, por uno a tres días antes del examen ocular y 1 h antes de éste. <p>Otras indicaciones: tratamiento complementario en úlcera péptica. En piloroespasmo, hipertonicidad de intestino delgado e hipermotilidad de colon, cólicos biliares, espasmo ureteral o bronquial. Disminución del tono del músculo detrusor de la vejiga urinaria en el tratamiento de alteraciones de las vías urinarias. Rinorrea por rinitis aguda o catarro.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. La administración IV puede causar bradicardia inicial paradójica que por lo regular desaparece en 2 min. 2. En presencia de alteraciones CV, vigilar presencia de taquicardia. 3. En ancianos, vigilar retención urinaria por hiperplasia prostática benigna. 4. Los efectos adversos, como boca seca y estreñimiento, varían con la dosis. 5. Usar con precaución en síndrome de Down (los pacientes son más sensibles), cardiopatías (arritmias, insuficiencia cardiaca, coronariopatía), hipertensión arterial, daño cerebral, asma, parálisis espástica. 6. Forma oftálmica en hipertensión ocular y en ancianos. 7. Disponer de neostigmina en caso de sobredosis. <p>Efecto máximo en administración:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Ocular: midriasis, 30 a 40 min; cicloplejía, 1 a 3 h. b. IV: en frecuencia cardiaca, 2 a 4 min. c. GI: administración IM, efecto inhibidor de la salivación en 30 min a 1 h. <p>Actividades de vigilancia: determinar temperatura corporal, frecuencia cardiaca, volumen urinario y presión intraocular. Modificaciones en las condiciones del tratamiento (mejor, peor, sin cambios). Boca seca, cuidar la higiene dental, visitar al dentista con regularidad. Episodios de incontinencia, orina residual.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En uso oftálmico, comprimir saco lagrimal 1 a 3 min para disminuir efectos sistémicos. No manejar maquinaria ni conducir, sino hasta recuperar la visión normal. 2. Ingerir líquidos y alimentos con fibra que aumenten el bolo fecal para disminuir el estreñimiento. 3. Mascar chicles o dulces para disminuir la sequedad de la boca o reducir la dosis si la sequedad es excesiva.
<p>BUTILHIOSCINA (N-butilbromuro de escopolamina)</p> <p>Buscapina, Espacil, Selpran-S, grageas 10 mg, sol inyectable, 20 mg/1 ml; sol oral, 5 mg/5 ml.</p> <p>Administración: oral, IM.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>Antiespasmódico gastrointestinal, genitourinario, biliar; disminución de la motilidad intestinal, disminución de la secreción gástrica y dismenorrea.</p> <p>Adultos: oral, 10 a 20 mg c/8 h; IM, 20 mg c/8 h.</p> <p>Niños seis a 12 años: 1 cucharada c/8 h.</p> <p>Preescolares: 1 cucharadita c/8 h; IV, 5 mg c/8 h.</p> <p>Lactantes: ½ cucharadita c/8 h; IV, 5 mg c/8 h.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Algunos pacientes sufren delirio tóxico en dosis terapéuticas. Vigilar al enfermo y tener neostigmina para revertir los efectos en caso necesario. 2. Usar con precaución en cardiopatías (arritmias, insuficiencia cardiaca, coronariopatía), hipertensión arterial, daño cerebral, asma, parálisis espástica. 3. Dosis muy altas producen bloqueo ganglionar y parálisis respiratoria. <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar dosis oral 30 min antes de los alimentos. 2. Puede causar somnolencia y desorientación. No conducir ni manejar maquinaria que requiera precisión sino hasta que desaparezcan los síntomas. 3. Informar si hay movimientos no habituales, retención urinaria, estreñimiento. 4. Ingerir líquidos y alimentos con fibra que aumenten el bolo fecal para prevenir estreñimiento. 5. Evitar temperaturas altas. Puede haber intolerancia al calor. 6. Mascar chicles o comer dulces y hacer enjuagues de boca con frecuencia para mejorar los síntomas de sequedad de la boca. 7. Evitar el alcohol y los depresores del SNC.

(continúa)

Cuadro 2.2 Antagonistas colinérgicos (*continuación*)

1. COMPUESTOS TERCIARIOS (<i>continuación</i>)	
<p>CICLOPENTOLATO</p> <p>Ciclogil, Refractyl, sol oftálmica al 0.5 y 1%.</p> <p>Administración: oftálmica.</p> <p>Indicaciones: Producir midriasis y cicloplejía en procedimientos diagnósticos oftalmoscópicos.</p> <p>Adultos: aplicar una gota de sol al 1%; si es necesario, repetir en 5 min y 40 a 50 min antes del procedimiento. Usar sol al 2% en iris muy pigmentados.</p> <p>Niños: aplicar una gota al 0.5, 1 o 2% en cada ojo, seguida de una solución al 0.5 o 1% en 5 min, si es necesario 40 a 50 min antes del procedimiento.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Usar con precaución en niños porque son más frecuentes los efectos sistémicos. Interrumpir su aplicación si se presenta visión borrosa y aumento persistente de la sensibilidad ocular a la luz (mayor de 36 h). La aplicación local puede producir síntomas de intoxicación por atropina (sequedad intensa de boca y taquicardia). Usar con precaución en ancianos con riesgo de hipertensión ocular, glaucoma no diagnosticado y aumento de sensibilidad a estos fármacos. Niños pequeños: mayor riesgo de sensibilidad en síndrome de Down, parálisis espástica o daño cerebral. <p>Indicaciones al paciente: En caso de fotofobia, usar lentes oscuros para disminuir las molestias.</p>
<p>DICICLOVERINA (diciclomina)</p> <p>Diclomin, caps 10 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Síndrome de colon irritable. Adultos: inicial, 20 a 40 mg/qid, VO. Niños >2 años: 10 mg, tid o qid, VO. Niños seis a 23 meses: 5 a 10 mg, tid o qid, VO. Cólicos del lactante. Niños >6 meses: 5 a 10 mg, tid o qid, VO. Ajustar dosis de acuerdo con necesidades y respuesta. <p>Nota: en temperaturas ambientales altas se puede inducir insolación. Si esto ocurre, suspender el fármaco.</p> <p>Efectos adversos adicionales: euforia importante, mareos leves, sensación de distensión abdominal. Su uso en lactantes <3 meses causa convulsiones, síncope, síntomas respiratorios, fluctuaciones en la frecuencia del pulso, asfixia, hipotonía muscular, coma.</p> <p>Contraindicaciones adicionales: úlcera péptica.</p>	<p>Consideraciones de enfermería (ver <i>Anticolinérgicos</i>)</p> <ol style="list-style-type: none"> Los ancianos requieren dosis menores. Administrar con precaución. Niños >6 meses: administrar con precaución. Se ha informado de convulsiones. Se puede administrar en presencia de glaucoma. Confirmar la restauración de la función y motilidad GI normales. Usar con precaución en neuropatía autónoma, hipertiroidismo, coronariopatía, arritmias, insuficiencia cardíaca, hipertensión, hernia hiatal, hepatopatías o nefropatías, hiperplasia prostática y colitis ulcerosa. <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tomar el medicamento 30 min antes de los alimentos y al acostarse. Informar de falta de respuesta o presencia de efectos adversos. Usar con precaución en actividades que requieran alerta mental. Puede causar somnolencia y visión borrosa.
<p>FLAVOXATO</p> <p>Bladuril, grag 200 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: Urgencia urinaria femenina, con escurrimiento o sin éste, sólo en casos de vejiga inestable con exclusión de incontinencia de esfuerzo.</p> <p>Adultos y niños >12 años: 200 mg, tid o qid, después de los alimentos.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> En infecciones, continuar tratamiento mientras se administran antiinfecciosos. En síntomas vesicales crónicos, administrar tratamiento por períodos prolongados. Cuando mejoren los síntomas, reducir la dosis. <p>Indicaciones al paciente: En caso de somnolencia y visión borrosa, no efectuar tareas que requieran estado de alerta (conducir o manejar maquinaria) y agudeza mental.</p>
<p>HOMATROPINA (bromhidrato de)</p> <p>Homatropina, metil bromuro de: Homatropil, sol 0.2 mg/1 ml. Homatropina, bromhidrato de: Hom Ofteno, sol oftálmica al 2 y 5%.</p> <p>Administración: oral (1), ocular (2).</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Oftalmoscopia. Exámenes de refracción. Adultos: 1 a 2 gotas de sol al 2% o 1 gota de sol al 5% en el ojo; repetir cada 5 a 10 min, cuanto sea necesario. Niños: 1 gota de sol al 2%, repetir a intervalos de 10 min, cuanto sea necesario. Uveítis. Adultos: 1 a 2 gotas de sol al 2 o 5% en el ojo cada 3 a 4 h. Niños: 1 gota de sol al 2%, bid o tid. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>Uso sistémico: SNC: confusión, cefalea, somnolencia. CV: taquicardia. GI: boca seca. Piel: piel seca, exantema (<i>rash</i>).</p> <p>Uso ocular: irritación, visión borrosa, fotofobia, hipertensión ocular, conjuntivitis, congestión vascular, midriasis y escozor ligero (atropina), glaucoma y adherencias entre iris y pupila.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> La aplicación local puede producir síntomas de intoxicación por atropina (sequedad de boca muy notoria y taquicardia). <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 2.2 Antagonistas colinérgicos (*continuación*)

1. COMPUESTOS TERCIARIOS (<i>continuación</i>)	
<p>HOMATROPINA (bromhidrato de) (<i>continuación</i>)</p> <p>3. Acción antiespasmódica y antiemética. <i>Lactantes:</i> 5 a 15 gotas, 20 min antes de cada alimento. <i>Preescolares:</i> 20 a 40 gotas, qid.</p>	<p>2. Usar con precaución en: Ancianos con riesgo de hipertensión ocular, glaucoma no diagnosticado y mayor sensibilidad a estos fármacos (administración ocular). Niños pequeños con riesgo de sensibilidad, síndrome de Down, parálisis espástica o daño cerebral.</p> <p>Indicaciones al paciente: En caso de fotofobia, usar lentes oscuros para disminuir las molestias.</p>
<p>OXIBUTININA</p> <p>Tavor, tabs 5 mg. <i>Administración:</i> oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Trastornos de vejiga urinaria: incontinencia, urgencia, goteo, polaquiuria, disuria y nicturia. <i>Adultos:</i> 5 mg, bid o tid. Dosis máxima, 5 mg, qid. <i>Niños >5 años:</i> 5 mg, bid. Dosis máxima, 5 mg, tid.</p> <p>2. Vejiga hiperreactiva: <i>Adultos:</i> 5 mg/día. Hacer incrementos de 5 mg con intervalos de una semana, hasta un máximo de 30 mg/día.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <p>1. Se considera que el tratamiento ha dado resultados positivos por: ausencia de disuria, polaquiuria, nicturia, incontinencia.</p> <p>2. Usar con precaución en ancianos, en alteraciones de la función hepática o renal, en neuropatía autónoma o esofagitis por reflujo.</p> <p>3. Vigilar reacciones alérgicas: exantema, urticaria. Si éstas se presentan, suspender el fármaco.</p> <p>4. Vigilar patrones de micción, distensión, nicturia, polaquiuria, turgencia, incontinencia; a veces se necesita cateterización para eliminar orina residual.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>1. Evitar actividades con riesgo hasta conocer la respuesta del fármaco. En algunas ocasiones hay mareos y visión borrosa.</p> <p>2. Evitar otros medicamentos que contengan alcohol o depresores del SNC.</p> <p>3. Usar lentes oscuros en caso de fotofobia.</p> <p>4. Aplicar enjuagues o beber sorbos de agua con frecuencia en caso de sequedad de la boca.</p> <p>5. Evitar temperaturas muy altas o actividades extenuantes. El fármaco disminuye la sudoración.</p>
<p>PARGEVERINA</p> <p>Bipasmin, grag 0.005 g; gotas, 0.005 g/ml; sol iny, 0.005 g. <i>Administración:</i> oral, IM, IV.</p> <p>Indicaciones: espasmos, discinesias faringoesofágicas, disfagias, gastritis funcionales, espasmos pilóricos, duodenitis, úlcera con tratamientos básicos, colecistopatías, cólicos nefríticos, ureterales y vesicales. Colecistitis, tensión premenstrual; auxiliar en dismenorrea.</p> <p><i>Adultos y niños >12 años:</i> 1 gragea VO, tid o qid; o 1 amp IM o IV, tid. <i>Lactantes y niños <2 años:</i> 2 a 4 gotas, tid o qid. <i>Niños de dos a 10 años:</i> 2 gotas por año de edad, tid o qid. <i>Efectos adversos:</i> somnolencia.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <p>1. Usar con precaución en neuropatía autónoma o esofagitis por reflujo, hipertiroidismo, coronariopatía, arritmias, insuficiencia cardiaca, hipertensión, hernia hiatal, hepatopatías o nefropatías, hiperplasia prostática y colitis ulcerosa, así como en ancianos.</p> <p>2. Confirmar el restablecimiento de la función GI normal.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>1. Tomar 30 min antes de los alimentos y al acostarse.</p> <p>2. Informar en caso de falta de respuesta o presencia de efectos adversos.</p> <p>3. Usar con precaución en actividades que requieran estado de alerta. Puede causar somnolencia y visión borrosa.</p>
<p>PIRENZEPINA</p> <p>Gastropin, comp 25 y 50 mg; fco amp, 10 mg. <i>Administración:</i> oral, IM, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Úlcera gástrica y duodenal, gastritis y duodenitis. <i>Adultos:</i> 50 mg tid, VO, dos a tres días; seguir con 50 a 100 mg, VO, media hora antes de las comidas, por la mañana y por la tarde, durante cuatro a seis semanas.</p> <p>2. Úlcera por estrés, hemorragia de la porción superior del tubo digestivo, síndrome de Zollinger-Ellison, tratamiento inicial de úlcera gástrica y duodenal aguda, grave y crónica. <i>Administración:</i> parenteral dos a tres días y cambiar a tratamiento oral. <i>Adultos:</i> 10 mg c/12 h, IM o IV.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <p>1. La administración IV debe ser lenta (3 min) o de preferencia en infusión IV por goteo.</p> <p>2. Infusión IV: la solución de pirenzepina puede mezclarse con solución salina isotónica, solución de Ringer, solución de levulosa al 5% o de glucosa al 5%.</p> <p>3. Tomar 30 min antes de las comidas.</p> <p>4. Usar con precaución en glaucoma, hipertrofia prostática.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>1. Evitar actividades con riesgo hasta conocer la respuesta del fármaco. Puede haber mareos y visión borrosa.</p> <p>2. Evitar otros medicamentos que contengan alcohol o depresores del SNC.</p>

(*continúa*)

Cuadro 2.2 Antagonistas colinérgicos (*continuación*)

1. COMPUESTOS TERCIARIOS (<i>continuación</i>)	
<p>PIRENZEPINA (<i>continuación</i>)</p> <p>3. Úlcera por estrés grave poscirugía. <i>Adultos:</i> 10 mg c/8 h.</p> <p>4. Síndrome de Zollinger-Ellison grave. <i>Adultos:</i> 20 mg, tid.</p>	<p>3. Usar lentes oscuros en caso de fotofobia.</p> <p>4. Aplicar enjuagues o beber sorbos de agua con frecuencia en caso de sequedad bucal.</p>
<p>TOLTERODINA, tartrato de</p> <p>Detrusitol, tab 1 y 2 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> incontinencia urinaria.</p> <p><i>Adultos:</i> 1 a 2 mg, bid.</p> <p><i>Ajuste de dosis:</i> deficiencia de función hepática, 1 mg, bid.</p> <p><i>Niños:</i> su seguridad y eficacia no se han establecido.</p> <p>Tolterodina es un inhibidor muscarínico selectivo sobre vejiga urinaria y glándulas salivales.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <p>1. Usar con precaución en caso de obstrucción importante, en el vaciamiento de vejiga, obstrucciones GI (estenosis pilórica), glaucoma de ángulo cerrado controlado, hepatopatía o nefropatía.</p> <p>Embarazo: las mujeres en edad de procrear deben usar los métodos anticonceptivos adecuados.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>1. Mascar chicle y aplicar enjuagues o beber sorbos de agua con frecuencia en caso de sequedad bucal.</p> <p>2. Evitar actividades con riesgo hasta conocer la respuesta del fármaco. Se pueden presentar mareos y visión borrosa.</p> <p>3. Informar de signos de retención urinaria, problemas GI o infección.</p>
2. COMPUESTOS CUATERNARIOS	
<p>ANISOTROPINA</p> <p>Valpine 20, tab 20 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <p>1. Gastroenterología: coadyuvante en el tratamiento de úlcera péptica y duodenal, gastritis subaguda, hipermotilidad GI, colon irritable, colon espástico y colecistitis aguda y subaguda.</p> <p>2. Urología: como auxiliar en inflamación local, hipermotilidad y dolor de infecciones de vías urinarias, cistitis, uretritis, trigonitis.</p> <p>3. Ginecología: dismenorrea.</p> <p><i>Adultos:</i> 20 a 40 mg, tid o qid, antes de los alimentos y al acostarse.</p> <p><i>Niños >12 años:</i> 10 a 20 mg, tid o qid.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, nerviosismo, somnolencia, mareo, confusión mental y excitación, sobre todo en niños.</p> <p>GI: náusea, estreñimiento.</p> <p>CV: taquicardia.</p> <p>OS: xerostomía, visión borrosa, midriasis, hipertensión ocular.</p> <p>GU: retención urinaria, impotencia, supresión de la lactancia.</p> <p>Otros: hipersensibilidad (urticaria).</p>
<p>PINAVERIO</p> <p>Dicetel, tab 50 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> colon irritable, colitis nerviosa, colitis funcionales. Alteraciones de la motilidad intestinal.</p> <p><i>Adulto:</i> 50 mg, tid, administrado durante las comidas.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>GI: náusea, vómito y pirosis transitorios.</p> <p>Sobredosis: no se ha informado.</p> <p>Interacciones: no se han informado.</p> <p>Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco.</p>
<p>PROPANTELINA</p> <p>Bropantil, Pro-Banthine, tab 15 mg.</p> <p>Propantel, grag 15 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <p>Trastornos funcionales del tubo digestivo (diarrea, piloroespasmo, hipermotilidad); coadyuvante en el tratamiento de úlcera péptica.</p> <p><i>Adultos:</i> 15 mg, tid, antes de los alimentos y 30 mg antes de acostarse. Dosis máxima, 60 mg, qid.</p> <p><i>Ancianos:</i> 7.5 mg, tid, antes de los alimentos.</p> <p><i>Niños:</i> dosis antiespasmódica, 2 a 3 mg/kg/día, divididos en cuatro a seis tomas y antes de acostarse. Dosis antisecretora, 1.5 mg/kg/día divididos c/6 a 8 h.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Usar con precaución en pacientes geriátricos o débiles; con las dosis habituales surge excitación, agitación, somnolencia, confusión, amnesia.</p> <p>Usar con precaución en cardiopatías (arritmias, insuficiencia cardiaca, coronariopatía), hepatopatía o nefropatía, neuropatía autonómica, hipertiroidismo, hernia hiatal con reflujo gastroesofágico, hipertensión arterial, colitis ulcerosa o en ambientes húmedos y calientes.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>Ingerir la dosis antes de los alimentos y antes de acostarse.</p>

(continúa)

Cuadro 2.2 Antagonistas colinérgicos (*continuación*)

3. ANTIESPASMÓDICOS NO ANTICOLINÉRGICOS	
<p>FENOVERINA</p> <p>Spasmopriv, cap 200 mg.</p> <p>Administración: Oral.</p> <p>Indicaciones: síndrome de colon irritable.</p> <p>Adultos: 200 mg, bid, VO; dosis máxima, 400 mg/día. Máximo, seis semanas y no repetir los periodos de tratamiento con frecuencia.</p> <p>Niños: su seguridad y eficacia no se han estudiado.</p> <p>Acción: antiespasmódico sobre músculo liso GI; modula el gradiente de iones de calcio a través de la membrana celular.</p> <p>Efectos adversos: los mismos que los de las fenotiazinas.</p> <p>SNC: síntomas extrapiramidales, reacciones distónicas, acatisia, parkinsonismo, síndrome neuroléptico maligno, discinesia tardía, convulsiones, insomnio, ansiedad, euforia, depresión, debilidad, cefalea, edema cerebral, síntomas anticolinérgicos (boca seca, visión borrosa, midriasis, hipertermia o hipotermia) y problemas respiratorios.</p> <p>CV: hipotensión, hipotensión ortostática, taquicardia, mareo, alteraciones en ECG.</p> <p>Hematológicos: leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia, granulocitopenia, anemia aplásica o hemolítica.</p> <p>Piel: fotosensibilidad, urticaria, eccema, dermatitis exfoliativa, hiperpigmentación.</p> <p>OS: deterioro visual, opacidad en forma de estrella, lagrimeo, retinopatía pigmentaria.</p> <p>GI: anorexia, dispepsia, estreñimiento, íleo paralítico, diarrea.</p> <p>Hepáticos: ictericia, estasis biliar.</p> <p>Endocrinos: galactorrea, mastalgia, ginecomastia, aumento del apetito y de peso, hiperglucemia o hipoglucemia, glucosuria.</p> <p>Sobredosis: igual que fenotiazinas (síntomas extrapiramidales, depresión del SNC, agitación, convulsiones), alteraciones en ECG, arritmias cardíacas, fiebre, hipotensión, boca seca, íleo.</p> <p>Tratamiento: sintomático y de apoyo. En reacciones extrapiramidales, aplicar antiparkinsonianos anticolinérgicos.</p> <p>Interacciones:</p> <p>Depresores del SNC y alcohol: aumenta depresión del SNC.</p> <p>Anticoagulantes orales: las fenotiazinas pueden disminuir sus efectos.</p> <p>Fenotiazinas con propranolol: aumentan las concentraciones de ambos fármacos.</p> <p>Fenitoína: toxicidad de fenitoína.</p> <p>Diuréticos tiazídicos: hipotensión ortostática.</p> <p>Otros: anticolinérgicos, antiparkinsonianos, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, desopiramina, procainamida, quinidina, antihistamínicos, analgésicos narcóticos; la actividad de fenoverina puede ser aditiva.</p>	<p>Contraindicaciones:</p> <p>Depresión del SNC, coma, daño cerebral subcortical, trastornos CV graves no compensados, depresión de médula ósea, hipersensibilidad a fenoverina o fenotiazinas, hepatopatías, alcoholismo crónico, insuficiencia renal.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Suspender el tratamiento en afectación aguda o grave que sugiera miopatía o un factor de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis, como infección aguda grave, hipotensión, cirugía mayor, traumatismo, trastornos metabólicos, endocrinos o electrolíticos intensos y convulsiones no controladas. 2. Considerar miopatía en presencia de mialgias difusas, hipersensibilidad o debilidad muscular, incremento pronunciado de creatinfosfocinasa sérica, o todos ellos. 3. Los síntomas extrapiramidales, incluyendo sensaciones de “inquietud” motora (acatisia, distonías y seudoparkinsonismo), por el uso de fenotiazinas se controlan con la disminución de la dosis o la administración simultánea de anticolinérgicos antiparkinsonianos (bentropina). Si persisten los síntomas, suspender fenoverina. 4. Suspender el tratamiento en presencia de discinesias tardías (movimientos involuntarios rítmicos de lengua, cara, boca o mandíbula), que pueden acompañarse de movimientos involuntarios de las extremidades. 5. El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado al uso de fenotiazinas. Si surge, interrumpir el tratamiento. 6. La presencia de diarrea puede ser síntoma de obstrucción intestinal incompleta, sobre todo en pacientes con ileostomía o colostomía; la administración de fenoverina es inapropiada e incluso dañina. 7. Las fenotiazinas en temperaturas altas pueden producir postración por el exceso de calor (fiebre y postración por la disminución de la sudoración). 8. Dosis altas en colitis ulcerosa pueden producir íleo paralítico y agravar un megacolon tóxico. 9. Se ha informado de rabdomiólisis en personas mayores de 60 años. 10. Usar con precaución en glaucoma de ángulo cerrado, úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal, obstrucción de vejiga urinaria por hipertrofia prostática y estenosis del cuello vesical. Alteraciones de la función renal o hepática. <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>En somnolencia y visión borrosa, evitar actividades que requieran estado de alerta.</p>
<p>LIDAMIDINA</p> <p>Idealid, comp 2 mg.</p> <p>Supra, tab 4 mg.</p> <p>Administración: Oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Colon irritable: <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 4 mg, tid, antes o después de los alimentos. Dosis máxima, 8 mg, tid. 2. Diarrea aguda: <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 4 mg, seguidos de 2 mg después de cada evacuación líquida o c/6 h. Máximo, 20 mg/día por dos a tres días de tratamiento. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, mareos.</p> <p>GI: xerostomía, náusea, estreñimiento.</p> <p>Sobredosis: no se ha informado. Probable hipotensión ortostática con dosis >60 mg/kg/día e hiperglucemia transitoria con >100 mg/kg/día.</p> <p>Tratamiento de sobredosis: medidas de soporte y mantener la presión arterial.</p> <p>Interacciones: no se han informado.</p>

(continúa)

Cuadro 2.2 Antagonistas colinérgicos (*continuación*)

3. ANTIESPASMÓDICOS NO ANTICOLINÉRGICOS (<i>continuación</i>)	
<p>LIDAMIDINA (<i>continuación</i>)</p> <p>3. Diarrea crónica: <i>Adultos:</i> 6 a 8 mg/día; incrementar según respuesta al tratamiento. Dosis promedio, 12 mg/día.</p> <p><i>Acción:</i> acción alfa-2 adrenérgica sobre músculo liso GI. Antagoniza los efectos espasmogénicos de la Ach y de la diarrea inducida por serotonina o PGs. Inhibe las secreciones inducidas por toxinas de <i>V. cholerae</i> y <i>E. coli</i>.</p>	<p><i>Contraindicaciones:</i> hipersensibilidad al fármaco o a los componentes de la fórmula, obstrucción intestinal.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> En diarrea aguda o crónica, descartar origen infeccioso o parasitario. Vigilar falta de respuesta o presencia de efectos adversos. Mantener un buen estado de hidratación. <p><i>Indicaciones al paciente:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Ingerir líquidos. Informar de inmediato en caso de fiebre.
<p>TRIMETILFLOROGLUCINOL</p> <p>Panclasa, caps con floroglucinol, 80 mg, más trimetilfloroglucinol, 80 mg, sol inyectable con 40 mg y 0.04 mg, respectivamente.</p> <p><i>Administración:</i> oral, IM, IV.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Cólico nefrítico, hepático o biliar. <i>Adultos:</i> 1 a 2 ampolletas IM o IV, según intensidad del dolor. Repetir dosis en caso de recidiva. Dismenorrea <i>Adultos:</i> 1 a 2 ampolletas IM o IV y repetir en caso necesario. <p><i>Tratamiento de sostén</i> <i>Adultos:</i> 3 a 6 cápsulas al día, VO.</p> <p><i>Acción:</i> mezcla de trifenoles con efecto antiespasmódico en vías biliares, urinarias y aparato genital femenino sin efecto depresor cardiaco.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i> náusea y vómito.</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <p><i>Morfina o derivados:</i> no administrar en forma simultánea. Se pueden aplicar cuando el fármaco se haya eliminado por completo.</p> <p><i>Sobredosis:</i> náusea y vómito. Desaparecen al suspender el medicamento.</p> <p><i>Contraindicaciones:</i> cáncer hepático y de páncreas, desproporción pélvica en trabajo de parto, hipersensibilidad al fármaco o a los componentes de la fórmula.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Repetir dosis IM o IV en caso de recidiva. Dosis oral máxima, 6 cap/día, según la intensidad del dolor.



Bloqueadores ganglionares neuromusculares

En clínica, a veces es necesaria la relajación de uno o más músculos esqueléticos para facilitar las cirugías al disminuir los movimientos musculares y las dosis de anestésicos; facilitar la terapia electroconvulsiva causada por contracción muscular excesiva; prevenir el espasmo laríngeo en pacientes que requieren intubación endotraqueal, y también constituye un tratamiento auxiliar en el tétanos.

Este bloqueo intencional de grupos de músculos esqueléticos mediante fármacos se denomina bloqueo neuromuscular. Los bloqueadores neuromusculares se fijan a los receptores colinérgicos nicotínicos de la unión neuromuscular y pueden bloquear la transmisión colinérgica mediante tres mecanismos, por lo que se dividen en: a) despolarizantes, que simulan la acción de la acetilcolina; estos fármacos no son destruidos con rapidez por la enzima colinesterasa, por lo que el músculo es incapaz de responder a otro estímulo eléctrico; b) no despolarizantes, que compiten con la acetilcolina por el receptor (como atracurio, citracurio y mivacurio), y c) los que inhiben la liberación de acetilcolina (toxina del botulismo).

Despolarizantes

Acción

Succinilcolina

Anticolinérgico. Bloquea la transmisión del impulso eléctrico hacia el músculo en la placa neuromuscular. Agonista nicotínico que compete con la acetilcolina al nivel de los receptores NM y despolariza la placa terminal neuromuscular. Debido a su alta afinidad con los receptores colinérgicos y resistencia a la acetilcolinesterasa produce despolarización más prolongada que la acetilcolina. La despolarización continua produce fasciculación, relajación y parálisis. La parálisis muscular se presenta en las dos fases.

No despolarizantes

Acción

Atracurio, citracurio, mivacurio

Relajantes del músculo esquelético que antagonizan la acción neurotransmisora de la acetilcolina. Actúan por competencia al bloquear los receptores NM, lo que produce debilidad muscular seguida de parálisis. Ocasionalmente bloquean revertido por inhibidores de acetilcolinesterasa (neostigmina, edrofonio y piridostigmina).

Estos fármacos se emplean para inducir relajación muscular en cirugía, controlar la ventilación pulmonar, facilitar la intubación endotraqueal y disminuir la resistencia y lucha del paciente con el tubo endotraqueal en electrochoque. También ayudan a reducir los espasmos musculares en el tratamiento auxiliar del tétanos, así como a disminuir las dosis de otros neurodepresores.

Clasificación

Los relajantes musculares no despolarizantes (RMND) se dividen en dos familias farmacológicas:

1. *Bencilisoquinolinas*, derivadas de la D-tubocurarina: alcuronio, cis-atracurio, mivacurio y doxacurio.
2. *Aminoesteroides*, derivados del pancuronio: vecuronio, rocuronio, pipecuronio, rapacuronio.

Por la duración de su efecto clínico se distinguen en:

- RMND de acción ultracorta (menos de 8 min): rapacuronio.
- RMND de acción corta (de 8 a 20 min): mivacurio.
- RMND de acción intermedia (de 20 a 50 min): atracurio, cis-atracurio, vecuronio, rocuronio.
- RMND de acción prolongada (más de 50 min): pancuronio, pipecuronio, doxacurio, gallamina, alcuronio.

La succinilcolina o suxametonio es el único relajante muscular despolarizante (RMD) que se utiliza, a pesar de sus efectos secundarios.

Tiempo de latencia de cada RM

Depende de su potencia, pero también se modifica por los parámetros hemodinámicos del paciente (gasto cardíaco, presión arterial, etc.) y por el flujo sanguíneo muscular (los músculos respiratorios están mejor irrigados, a pesar de que son más resistentes al bloqueo). Para disminuir la latencia se puede aumentar la dosis, pero pueden surgir dos problemas: aumento de la duración de la acción y posible aparición de efectos secundarios cardiovasculares.

La intensidad del bloqueo neuromuscular depende de la dosis administrada, pero esta relación no es lineal.

La duración de la acción del RM depende en gran medida de la reducción de sus concentraciones plasmáticas.

Recuperación del bloqueo neuromuscular

El único medio idóneo para valorar la función neuromuscular consiste en vigilar las respuestas musculares a la neuroestimulación de un tronco nervioso motor periférico.

Hay criterios clínicos para valorar la recuperación de la relajación muscular; con el paciente consciente se observan los siguientes parámetros:

1. Abertura amplia de los ojos.
2. Ausencia de nistagmo.
3. Tos eficaz.
4. Movimientos coordinados de miembros superiores e inferiores.

5. Elevación de miembros inferiores o rechazo con miembros superiores.
6. Posibilidad de sostener con fuerza la mano durante 5 a 10 s.
7. Capacidad para mantener la cabeza por encima del plano corporal por más de 7 s.
8. Respiración suave, sin jadeos ni movimientos tóxicos bruscos.

En caso de no obtener los valores adecuados para admitir la recuperación espontánea del bloqueo neuromuscular, entonces la paresia residual se revertirá farmacológicamente. La administración de neostigmina está en función del nivel de relajación observado y de la naturaleza del RM administrado. Nunca debe intentarse la reversión de neostigmina, salvo que se observe la recuperación de la fuerza muscular o que clínicamente el paciente haya comenzado a ventilar de manera espontánea.

La dosis de neostigmina, entre 40 y 70 $\mu\text{g}/\text{kg}$, se administra después de la de atropina, 10 a 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

La $T_{1/2}$ de neostigmina es de 25 a 120 min, con un pico máximo de efecto a los 14 ± 3 min. Pasados 25 min de la administración y ante la duda de la relajación residual, es prudente reinyectar neostigmina, la mitad de la dosis inicial, para evitar el riesgo de desensibilización del receptor colinérgico postsináptico por sobredosis, y la consecuente prolongación de la parálisis.

Farmacocinética

Después de una infusión IV, en pocos minutos aparece parálisis flácida. El efecto máximo se alcanza en alrededor de 6 min y dura 35 a 60 min; la recuperación completa puede tomar varias horas. Hay un margen pequeño de seguridad entre la dosis terapéutica que causa relajación muscular y la dosis tóxica que causa parálisis

Cuadro 3.1 Bloqueadores ganglionares neuromusculares: liberación histamínica

RELAJANTE MUSCULAR	LIBERACIÓN HISTAMÍNICA	MARGEN DE SEGURIDAD
α -tubocurarina	+++	1
Atracurio	+	+ 3
Mivacurio	+	>4
Doxacurio	-	Alto
Pancuronio	-	Alto
Pipecuronio	-	Alto
Rocuronio	-	Alto
Vecuronio	-	Alto

respiratoria. Los médicos capacitados siempre administran en un inicio bloqueadores neuromusculares, y la enfermera debe estar preparada para mantener y vigilar la respiración hasta que los efectos del fármaco des-

aparezcan (ver cuadro 3.1 para comparación [liberación histamínica], cuadro 3.2 [farmacocinética] y cuadro 3.3 [información individual de los bloqueadores ganglionares neuromusculares]).

Cuadro 3.2 Farmacocinética de los bloqueadores neuromusculares

GRUPO	INICIO DE ACCIÓN (MIN)	EFEECTO MÁXIMO (MIN)	DURACIÓN (MIN)	T _{1/2}	METABOLISMO	EXCRECIÓN (%) ¹
Atracurio	2 a 3	3 a 5	35 a 70 ³	20 a 30 min	Hidrólisis ²	Renal <10
Citracurio	1 a 2	2 a 5	25 a 44	?	?	?
Mivacurio	1 a 2	2 a 5	20 a 35	55 min	Hidrólisis ²	Renal <10
Pancuronio	30 a 45 s	3 a 4.5	35 a 45	2 h	Hepático	Renal (60 a 90) y biliar
Rocuronio	1	2	20 a 60	?	Hepático	Renal, 10 a 30, Biliar
Succinilcolina ⁵	30 s	1	2 a 3	?	Hidrólisis ²	Renal, 10
Vecuronio	1	3 a 5	15 a 25	1.5 h ⁴	Hepático, 20%	Renal, 35

¹ Excreción renal (%) sin cambios.

² Metabolismo por hidrólisis en plasma.

³ Recuperación del bloqueo con anestesia balanceada, 20 a 35 min.

⁴ Aumenta en insuficiencia hepática.

⁵ Succinilcolina, bloqueador neuromuscular despolarizante; es hidrolizada con rapidez por la colinesterasa plasmática. Los pacientes con colinesterasa atípica presentan efecto prolongado.

Consideraciones generales

Efectos adversos: parálisis respiratoria y relajación muscular intensa y prolongada. Las dosis completas producen parálisis respiratoria y asfixia, por lo que se requiere ventilación mecánica.

CV: arritmias, bradicardia, hipotensión, paro cardíaco. Efectos que son más frecuentes en recién nacidos y prematuros.

GI: salivación excesiva durante anestesia superficial.

Otros: broncoespasmo, hipertermia, hipersensibilidad (raro).

Cambios en el potasio sérico: pacientes con ciertas patologías pueden presentar liberación exagerada de K⁺ en respuesta a la administración de succinilcolina (quemaduras, enfermedades neuromusculares, lesiones nerviosas, traumatismo craneoencefálico, insuficiencia renal, etc.).

Efectos autonómicos y liberación histamínica

Algunos fármacos actúan sobre el SNA o producen liberación de histamina. Tubocurarina y succinilcolina pueden liberar histamina y producir broncoespasmo (ver cuadro 3.1). El bloqueo ganglionar del simpático en dosis alta puede producir hipotensión.

Succinilcolina: puede producir hipertermia maligna, acidosis metabólica, taquicardia y contracciones musculares.

Tratamiento: enfriamiento físico rápido, control de la acidosis y dantrolone IV.

Sobredosis y tratamiento: disminución de la reserva respiratoria, debilidad general de músculo esquelético, apnea prolongada, bajo volumen respiratorio, liberación súbita de histamina, **colapso CV**.

Tratamiento:

- Mantener ventilación respiratoria manual o mecánica hasta la recuperación del paciente.
- Disponer de fármacos anticolinesterasa, como edrofonio, piridostigmina o neostigmina para contrarrestar la depresión respiratoria. Para reducir al mínimo los efectos adversos por colinérgicos muscarínicos, administrar atropina.
- Corregir presión arterial (PA), alteraciones de electrolitos o volumen sanguíneo circulante mediante la administración de líquidos y electrolitos. Vasopresores para corregir la hipotensión debida al bloqueo ganglionar.
- Vigilar signos vitales por lo menos cada 15 min después de la recuperación del paciente, y luego cada 30 min durante las siguientes 2 h. Vigilar las vías respiratorias hasta la completa recuperación; registrar frecuencia, profundidad y patrón respiratorio.

Interacciones de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes

- Aminoglucósidos, anfotericina B, clindamicina, colistina, fenotiazinas, cetamina, lincomicina, sales de magnesio, metotrimopracina, analgésicos narcóticos, nitratos, piperacilina, polimixina B, procainamida, procaína, quinidina, tiazidas y diuréticos, verapamilo: aumentan la relajación muscular, inclusive prolongan la depresión respiratoria.
- Carbamazepina, corticoides, hidantoínas, ranitidina: disminución de la duración o efecto relajante muscular.
- Furosemida: aumento o disminución del efecto relajante muscular dependiente de la dosis.
- Litio: prolonga la depresión respiratoria.
- Teofilina: revierte los efectos musculorrelajantes dependientes de la dosis.

(continúa)

Cuadro 3.2 Farmacocinética de los bloqueadores neuromusculares (*continuación*)

Ver cuadro 3.3 para información individual sobre nombre comercial, indicaciones, dosis, consideraciones de enfermería, efectos adversos.

Contraindicaciones. Alergia o hipersensibilidad a cualquiera de estos fármacos.

Consideraciones de enfermería

Administrar con precaución en miastenia grave, alteraciones renales, hepáticas, endocrinas o pulmonares, depresión respiratoria, lactancia, ancianos, niños y pacientes debilitados. Por desequilibrio de electrolitos (sobre todo en hiperpotasemia), la acción de estos fármacos puede influir en algunos carcinomas, así como en temperatura corporal, deshidratación, nefropatías y la administración de digitálicos.

Actividades de vigilancia: signos vitales (frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria), grado de relajación muscular (estimulación de nervios periféricos y presencia de movimientos espontáneos), función renal (creatinina sérica, nitrógeno ureico sanguíneo) y función renal. En la unidad de cuidados intensivos (ICU), la parálisis prolongada y la miopatía generalizada después de la administración del fármaco puede reducirse al mínimo si se vigila en forma apropiada el grado de bloqueo.

Indicaciones al paciente:

1. En vista de que los bloqueadores no afectan el estado de conciencia y el paciente permanece consciente si no se administra la anestesia, es posible explicarle que recibe bloqueadores neuromusculares, así como los procedimientos del tratamiento.
2. Asegurarse de las habilidades de comunicación del paciente después de la suspensión del fármaco.

Embarazo

Categoría B. Cisatracurio.

Categoría C. Succinilcolina, atracurio, mivacurio.

Lactancia

No existe información suficiente sobre el uso de RM durante la lactancia, por lo que se recomienda administrar con precaución.

Cuadro 3.3 Bloqueadores neuromusculares

DESPOLARIZANTES	
<p>SUCCINILCOLINA, cloruro de Anectine, sol 20 mg/ml, amp 2 ml. Administración: IV, IM. Indicaciones: inducir relajación de músculo esquelético; facilitar intubación, ventilación o manipulaciones ortopédicas y disminuir contracciones musculares en convulsiones inducidas. La dosis depende del uso anestésico, las necesidades y la respuesta. Adultos: procedimientos cortos: 0.6 mg/kg, IV, por 10 a 30 s. En caso necesario, administrar dosis adicionales. Procedimientos largos: 2.5 mg/min. Administración intermitente: 0.3 a 1.1 mg/kg, IV, seguidos por dosis adicionales de 0.04 a 0.07 mg/kg cuantas veces sea necesario. Niños pequeños: 2 mg/kg, IV. Niños mayores y adolescentes: 1 mg/kg, IV, o 3 a 4 mg/kg, IM (máximo, 150 mg).</p>	<p>Efectos adversos: CV: bradicardia, taquicardia, aumento o disminución de presión arterial, paro cardíaco y disritmias. OS: aumento de las secreciones, aumento de presión intraocular. Hematológicos: mioglobulinemia. ME: debilidad, dolor muscular, fasciculaciones, relajación prolongada. Respiratorios: apnea prolongada, broncoespasmo, cianosis, depresión respiratoria. Otros: hipertermia, acidosis metabólica, exantema (<i>rash</i>), prurito, urticaria, enrojecimiento de la piel. Precauciones: niños <2 años, ancianos, pacientes debilitados, en tratamiento con quinidina o glucósidos cardíacos, bajo depresión respiratoria, cesárea, traumatismos o quemaduras graves, desequilibrio electrolítico, hiperpotasemia, paraplejía, lesión de la médula espinal, miastenia grave, deshidratación, alteraciones de la tiroides y de la colágena, porfiria, fracturas, espasmos musculares, cirugía ocular, feocromocitoma, alteraciones de la función renal, pulmonar o hepática. Contraindicaciones: en hipersensibilidad al fármaco, glaucoma de ángulo cerrado, hipertermia maligna, lesiones oculares penetrantes, cirugía ocular. Consideraciones de enfermería Cuidar el desequilibrio electrolítico (K^+, Mg^{2+}), mantener monitorización (frecuencia cardíaca y respiratoria, pulso), vigilar diuresis, alergias, fiebre.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 3.3 Bloqueadores neuromusculares (continuación)

NO DESPOLARIZANTES	
<p>ATRACURIO, besilato de</p> <p>Relatrac, Tracrium: Fco amp, 100 mg/10 ml amp, 10 mg/ml en amp de 2.5 y 5 ml.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: Coadyuvante en anestesia general para facilitar la intubación y como relajante muscular durante cirugías.</p> <p>Adultos y niños >2 años: Dosis inicial, 0.4 a 0.5 mg/kg en bolo IV.</p> <p>Dosis de mantenimiento en cirugías prolongadas: 0.08 a 0.10 mg/kg a los 20 a 45 min de la dosis inicial. Dosis de mantenimiento en anestesia balanceada, administrar cada 15 a 20 min. En ventilación mecánica: infusión de 11 a 13 µg/kg/min.</p> <p>Niños de un mes a dos años: En anestesia con halotano: dosis inicial, 0.3 a 0.4 mg/kg en bolo IV; a veces se necesitan dosis frecuentes de mantenimiento.</p>	<p>Efectos adversos: CV: bradicardia, hipotensión, taquicardia. Respiratorios: apnea prolongada relacionada con la dosis, estertores, aumento de secreciones bronquiales, disnea, broncoespasmo, laringoespasmo. Piel: enrojecimiento de la piel, eritema, prurito, urticaria, exantema. Otros: anafilaxia.</p> <p>Consideraciones de enfermería En ancianos, iniciar con el límite inferior de la dosis de adulto. No se administre con soluciones alcalinas (precipitación del fármaco o pérdida de la eficacia). No se ha establecido la seguridad en <1 mes de edad. Mantener en refrigeración.</p>
<p>CISATRACURIO, besilato de</p> <p>Nimbes, 5 mg/ml en fco amp de 30 ml y 2 mg/ml en ampolletas de 2.5, 5, 10 y 25 ml.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Coadyuvante en anestesia general para facilitar la intubación y como relajante muscular durante cirugías: Adultos y niños >12 años: dosis inicial, 0.15 mg/kg, IV, seguida de una dosis de mantenimiento de 0.03 mg/kg cada 40 a 50 min en procedimientos quirúrgicos prolongados. Mantenimiento de bloqueo neuromuscular en cuidados intensivos: 3 µg/kg/min en infusión IV. Niños de 2 a 12 años: dosis inicial: 0.1 mg/kg, IV, en 5 a 10 s. Dosis de mantenimiento: 3 µg/kg/min en infusión IV; disminuir de 1 a 2 µg/kg/min en procedimientos prolongados. 	<p>Efectos adversos: CV: en <1% ocurre bradicardia, hipotensión. Respiratorios: broncoespasmo. Piel: enrojecimiento, exantema. Contraindicaciones: hipersensibilidad a la fórmula.</p> <p>Consideraciones de enfermería Sólo los médicos experimentados en el uso de bloqueadores neuromusculares deben administrar y manejar el cisatracurio. El apoyo ventilatorio debe instituirse hasta que el paciente tenga una ventilación adecuada. No causa anestesia ni analgesia.</p>
<p>MIVACURIO, cloruro de</p> <p>Mivacron, 2 mg/ml en amp de 5 y 10 ml.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Relajación muscular en intubación endotraqueal: 0.15 a 0.25 mg/kg, IV, infusión en 5 a 15 s. Efecto en 2.5 min, con duración de 15 a 20 min. Dosis suplementarias de 0.1 mg/kg, IV cada 15 min o infusión continua de 4 µg/kg/min o 9 a 10 µg/kg/min. En uso de isoflurano o enflurano, disminuir 30 a 40% de la dosis. Ajuste de la dosis en insuficiencia renal o hepática terminal hasta de 50%. Niños de dos a 12 años: dosis inicial, 0.20 mg/kg, IV, en 5 a 15 s, con efecto en <2 min. Dosis suplementaria de 0.1 mg/kg, IV, cada 15 min. 	<p>Efectos adversos: SNC: mareos. CV: bradicardia, hipotensión y taquicardia, bochornos, arritmias. ME: debilidad muscular prolongada. Respiratorios: broncoespasmo y laringoespasmo. Insuficiencia respiratoria, apnea. Piel: eritema, prurito, urticaria y exantema. Otros: flebitis y anafilaxia.</p> <p>En relación con la dosis: aumento de secreciones bronquiales, disnea. En bradicardia durante la administración, dar atropina IV.</p> <p>Consideraciones de enfermería No agregar otras soluciones al cloruro de mivacurio. No administrar en la misma línea con fenobarbital. Usar con precaución en alteraciones graves CV y de electrolitos. En carcinoma broncogénico, alteraciones hepáticas, renales o pulmonares, miastenia grave, pacientes ancianos o debilitados y en actividad reducida de colinesterasa puede producir bloqueo neuromuscular prolongado.</p>

(continúa)

Cuadro 3.3 Bloqueadores neuromusculares (*continuación*)

NO DESPOLARIZANTES (<i>continuación</i>)	
<p>PANCURONIO, bromuro de Bromurex, amp de 4 mg/2 ml. <i>Administración:</i> IV. <i>Indicaciones:</i> cirugías abdominales, intubación endotraqueal, maniobras ortopédicas, tétanos, crisis asmática. <i>Adultos:</i> dosis inicial, 0.04 a 0.1 mg/kg. <i>Niños:</i> 0.02 a 0.1 mg/kg. <i>Dosis de mantenimiento:</i> adultos, 0.01 a 0.02 mg/kg; niños, 0.01 a 0.015 mg/kg. En obesidad, calcular dosis con base en el peso ideal.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i> CV: taquicardia, hipertensión arterial, ↑ gasto cardiaco, miosis. ME: debilidad muscular residual. Respiratorios: apnea e insuficiencia respiratoria relacionada con la dosis. Otros: ↓ presión intraocular; en niños, diaforesis, sialorrea, e hipersensibilidad leve. No causa liberación de histamina. Contraindicaciones: recién nacidos, miastenia grave, concentraciones bajas de colinesterasa, desnutrición o insuficiencia hepática intensa, hiperpotasemia o hipopotasemia, hipertensión o hipersensibilidad a bromuros.</p> <p>Consideraciones de enfermería Por su largo efecto debe ser manejado con cuidado. Es cinco veces más potente que la α-tubocuranina. No mezclar en la misma jeringa con barbitúricos o diazepam.</p>
<p>ROCURONIO Esmeron, sol iny, amp y fco de 50 mg/5 ml; 100 mg/10 ml y 250 mg/25 ml. <i>Administración:</i> IV. <i>Indicaciones:</i> coadyuvante en anestesia general, intubación endotraqueal rápida, relajador musculoesquelético. Intubación: 0.6 mg/kg. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 0.15 mg/kg. En caso de cirugías largas, reducir la dosis a 0.1 a 0.075 mg/kg.</p>	<p>Consideraciones de enfermería Por sus efectos respiratorios es obligada la ventilación mecánica. En hipotermia, el efecto y la duración del efecto del rocuronio aumentan.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> CV: taquicardia, anomalías del ECG, hipotensión transitoria e hipertensión. GI: náusea, vómito. Respiratorios: produce parálisis de músculos respiratorios, asma, hipo. Piel: edema, prurito.</p>
<p>VECURONIO Norcuron, sol iny, amp de 4 mg/1 ml; fco amp de 10 mg. <i>Administración:</i> IV. <i>Indicaciones:</i> coadyuvante en anestesia general, intubación endotraqueal. Intubación, 0.08 a 0.10 mg/kg de peso. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 0.02 a 0.03 mg/kg.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i> Su duración e intensidad de acción se modifican en caso de daño hepático grave o insuficiencia renal moderada. ME: debilidad de ME. Respiratorios: insuficiencia respiratoria o apnea relacionadas con la dosis. Otros: reacción histaminoide o de hipersensibilidad.</p> <p>Consideraciones de enfermería En pacientes obesos, calcular la dosis con base en el peso ideal.</p>



Catecolaminas y simpaticomiméticos

Catecolaminas y agonistas adrenérgicos sistémicos

Acción

Los agonistas adrenérgicos mimetizan la acción de la noradrenalina (norepinefrina) o la adrenalina (epinefrina) al combinarse con los receptores α , β o ambos (acción directa), o regular la liberación de las neurohormonas naturales de su almacenamiento en las terminales nerviosas (acción indirecta), y por algunos fármacos que producen la combinación de ambos efectos.

La estimulación de los receptores adrenérgicos se manifestará por los siguientes efectos generales:

- *Adrenérgicos alfa 1.* Vasoconstricción, descongestión, miosis, contracción de cápsula esplénica, contracción del trígono del esfínter de la vejiga urinaria.
- *Adrenérgicos alfa 2.* Regulación de la liberación pre-sináptica del neurotransmisor, disminución de tono, motilidad y actividad secretora del aparato digestivo y la secreción de insulina.

- *Adrenérgicos beta 1.* Contracción del miocardio (inotrópica) y la frecuencia cardíaca (cronotrópica); mejoran el impulso de conducción y aumentan la lipólisis.
- *Adrenérgicos beta 2.* Vasodilatación periférica y dilatación bronquial; disminuyen tono, motilidad y actividad secretora del aparato digestivo y aumentan la secreción de renina.

Los fármacos adrenérgicos β estimulan la adenilciclasa que cataliza la conversión de ATP en AMPc. El AMPc inhibe la liberación de mediadores de los mastocitos y basófilos que causan las reacciones de hipersensibilidad. El aumento de AMPc lleva a la formación de proteincinasa A, la cual inhibe la fosforilación de miosina además de que disminuye el calcio intracelular, lo que causa relajación.

Los receptores donde actúan las catecolaminas (adrenérgicos) y también las no catecolaminas (agonistas adrenérgicos) se presentan en el cuadro 4.1; por otro lado en el cuadro 4.2 se ofrece la información individual.

Cuadro 4.1 Catecolaminas y no catecolaminas: receptores donde actúan

CATECOLAMINAS		NO CATECOLAMINAS	
Fármaco	Receptor	Fármaco	Receptor
Epinefrina	$\alpha 1 = \alpha 2; \beta 1 = \beta 2$	Fenilefrina	$\alpha 1 > \alpha 2$
Norepinefrina	$\alpha 1 = \alpha 2; \beta 1 > \beta 2$	Tetrahidrozolina y nafazolina	$\alpha 1 > \alpha 2$
Isoproterenol	$(\beta 1 = \beta 2)$	Clonidina	$\alpha 2 > \alpha 1$
Dobutamina	$\beta 1 > \beta 2$	Metaproterenol, albuterol y terbutalina. Ritrodina	$\beta 2 > \beta 1$
Dopamina	$D1 = D2; > \beta \gg \alpha$	Clonidina	$\alpha 2 > \alpha 1$

Modificado de: Gallia L.G., Hann L.C. Hewson, H.W. New York. *The Pharmacology Companion*, 1a. ed., Allert & Oriented Pub. Co., 1997:22-23.

Consideraciones generales

Efectos adversos (otros efectos, ver *Fármacos individuales*):

CV: taquicardia, arritmias, palpitaciones, cambios de presión arterial, dolor precordial, angina, palidez, sensación de opresión, hipertensión.

GI: náusea, vómito, acedías, disgeusia o mal sabor, molestias GI, xerostomía y diarrea.

(continúa)

Cuadro 4.1 Catecolaminas y no catecolaminas: receptores donde actúan (*continuación*)

SNC: inquietud, ansiedad, tensión, insomnio, somnolencia, debilidad, vértigo, irritabilidad, mareos, cefalea, temblores, nerviosismo, hiperactividad.

Respiratorios: tos, disnea, faringitis, sequedad de garganta, **broncoespasmo paradójico**, irritación.

Otros: bochornos, diaforesis, reacciones alérgicas.

Sobredosis por inhalación: dolor anginoso, hipertensión, hipopotasemia, convulsiones.

Tratamiento: medidas de apoyo, sedantes en agitación. Atenolol y metoprolol pueden producir crisis asmática en pacientes con asma.

Sobredosis por uso sistémico: bradicardia, taquicardia, palpitaciones, extrasístoles, bloqueo cardiaco, hipertensión, dolor de pecho, hipopotasemia.

Ansiedad, insomnio, temblor, delirio, convulsiones, colapso y coma. Fiebre, escalofríos, sudoración fría, náusea, vómito, midriasis, palidez.

Tratamiento: suspender o disminuir la dosis. Medidas de apoyo. En sobredosis por ingestión algunas veces es útil producir el vómito, realizar lavado gástrico o usar carbón activado. En algunos casos graves es útil el propranolol, aunque puede causar obstrucción de vías respiratorias. La fentolamina puede ayudar a bloquear los efectos adrenérgicos α .

Tratamiento en sobredosis por epinefrina: sintomático y de apoyo debido a que la epinefrina se desactiva con rapidez en el organismo. Vigilar signos vitales. En hipotensión se puede requerir rimetafán o fentolamina; bloqueadores β , como propranolol, en arritmias.

Interacciones

- Anestésicos halogenados: sensibilización cardiaca a los adrenérgicos con riesgo de arritmias.
- Anticolinérgicos: agravan el glaucoma.
- Antidepresivos tricíclicos: potencian los efectos presores de los simpaticomiméticos de acción directa y disminuyen los efectos de los de acción indirecta.
- Antidiabéticos: el efecto hiperglucémico de la epinefrina puede requerir aumento de dosis de insulina o hipoglucemiantes.
- Bicarbonato de sodio: aumenta el efecto de los adrenérgicos porque disminuye su excreción.
- Bloqueadores adrenérgicos alfa: antagonizan el efecto vasoconstrictor e hipertensor.
- Bloqueadores adrenérgicos beta: inhiben la estimulación adrenérgica cardiaca y bronquial con riesgo de broncoconstricción, hipertensión y asma que no responde a los adrenérgicos.
- Cloruro de amonio: disminuye el efecto de los simpaticomiméticos porque aumenta su excreción renal.
- Corticoides: el uso crónico puede agravar el glaucoma. Los aerosoles con corticoides y adrenérgicos pueden ser letales en niños asmáticos.
- Digitálicos: riesgo de arritmias.
- Metilfenidato: potencia los efectos presores de los simpaticomiméticos.
- Fenotiazina: alto riesgo de arritmias cardiacas.
- Furazolidona: aumenta los efectos de los adrenérgicos de acción mixta.
- Guanetidina: aumenta los efectos de los adrenérgicos de acción directa. Los simpaticomiméticos de acción indirecta disminuyen los efectos de la guanetidina. También revierte los efectos hipotensores.
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO): potencian los efectos adrenérgicos, que incluyen crisis hipertensiva con riesgo de hemorragia intracranial, hipertermia, convulsiones, coma y muerte.
- Litio: disminuye los efectos presores de los adrenérgicos de acción directa.
- Metildopa: aumenta la respuesta presora.
- Metilfenidato: potencia los efectos presores de los simpaticomiméticos.
- Oxitócicos: alto riesgo de hipertensión grave.
- Teofilina: aumenta toxicidad, sobre todo cardiaca.
- Tiroxina: potencia la respuesta presora de los simpaticomiméticos.
- Antihistamínicos: potencian los efectos de la epinefrina.
- Bloqueadores adrenérgicos beta con epinefrina: posible hipertensión inicial seguida de bradicardia.
- Diuréticos: disminuyen respuesta vascular.
- Fenotiazinas: revierten los efectos presores de la epinefrina.
- Levotiroxina: potencia los efectos de la epinefrina.
- Nitritos: revierten los efectos presores de la epinefrina.

Contraindicaciones en administración sistémica

- Taquicardia por arritmias, taquicardia o bloqueo cardiaco por toxicidad digitálica. Ver *Fármacos individuales*.

Consideraciones de enfermería

1. Determinar sensibilidad previa a los adrenérgicos.
2. Documentar antecedentes de cardiopatías, taquicardia, problemas endocrinos o respiratorios.
3. Obtener datos basales y valoración de condiciones físicas, estado hemodinámico (incluido ECG), signos vitales, tabaquismo, exposición a químicos/asbestosis, pruebas de función pulmonar, exámenes de laboratorio.
4. Anotar indicaciones del tratamiento, problemas médicos que contribuyan a alterar la respuesta al fármaco y respuesta prevista.

Actividades de vigilancia: pruebas de función pulmonar (según el caso), frecuencia cardiaca, presión arterial, palidez en los sitios de infusión, extravasación, monitorización cardiaca y vigilancia de la presión arterial durante la infusión continua. Durante su uso en el tratamiento de hipotensión, vigilar volumen intravascular, así como cloruros y potasio.

(*continúa*)

Cuadro 4.1 Catecolaminas y no catecolaminas: receptores donde actúan (*continuación*)**Indicaciones al paciente:**

1. Revisar el fármaco prescrito y los efectos adversos potenciales.
2. Tomar dosis exacta prescrita, no aumentarla ni modificar el intervalo. Informar si los síntomas son intensos.
3. Tomar el medicamento en la mañana para prevenir el insomnio.
4. La sensación de miedo o ansiedad puede ser evidente con estos fármacos y se debe a que semejan una respuesta del organismo al estrés.
5. Evitar preparaciones de automedicación.
6. Suspender tabaquismo para preservar la función pulmonar. Asistir a clases de apoyo para abandonar el tabaquismo.

Embarazo

Categoría B. Dobutamina.

Categoría C. Epinefrina, dopamina.

Categoría D. Norepinefrina, que puede producir hipoxia fetal, con oxitócicos o derivados del cornezuelo de centeno (ergot). Puede causar hipertensión materna grave persistente y posible rotura de vasos cerebrales. En con-

diciones que exigen la administración de presores se recomiendan otros fármacos, como efedrina.

Lactancia

La epinefrina se excreta en la leche. Se recomienda evitar la lactancia materna durante su administración.

No hay información acerca de norepinefrina, dobutamina o dopamina. Ver el cuadro 4.2 para información de cada fármaco.

Cuadro 4.2 Catecolaminas y agonistas adrenérgicos sistémicos**EPINEFRINA** (adrenalina)

Adrenalina, sol iny 1:1 000 (1 mg/ml); amps de 1 ml.

Administración: SC, venoclisis, intracardiaca, IV.

Epiboran ofteno, sol oftálmica al 1% (0.1 g) y 2% (0.2 g).

Sol iny en combinación con **bupivacaína** o **lidocaína** como coadyuvante en anestesia local.

Administración: IV, venoclisis, intracardiaca, IM, SC, oftálmica, tópica.

Indicaciones:

1. Broncoespasmo, reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia:
 - Adultos:** SC o IM; inicial, 0.1 a 0.5 ml de una sol 1:1 000; se puede repetir cada 10 a 15 min cuanto sea necesario, o IV lenta, 0.1 a 0.25 mg (1 a 2.5 ml de una solución a 1:10 000) durante un periodo de 5 a 10 min. Puede repetirse cada 5 a 15 min cuanto sea necesario, o seguirse de una infusión IV de 1 a 4 µg/min.
 - Niños:** SC, 0.01 ml/kg de una solución 1:1 000; no exceder de 0.5 mg. Puede repetirse con 20 min a 4 h de intervalo cuanto sea necesario, o IV lenta: 0.1 mg (10 ml de una solución 1:100 000) en un periodo de 5 a 10 min, seguida de 0.1 a 1.5 µg/kg/min en infusión IV.
2. Para restaurar ritmo cardiaco en paro cardiaco:
 - Adultos:** bolo IV inicial de 10 ml de una solución 1:10 000; puede repetirse cada 3 a 5 min cuanto sea necesario, o SC: la dosis inicial seguida de 0.3 mg, o infusión IV: 1 a 4 µg/min, o intratraqueal: 1 mg (10 ml de una solución 1:10 000), o inyección intracardiaca: 0.1 a 1 mg (1 a 10 ml de una solución 1:10 000). La administración intracardiaca requiere masaje cardiaco externo para incorporar el fármaco a la circulación coronaria.
 - Niños:** IV, bolo o intratraqueal: inicial, 0.1 ml/kg de una solución 1:10 000; repetir cada 5 min cuanto sea necesario. Otra opción es: inicial, 0.1 µg/kg/min; puede aumentarse en incrementos de 0.1 µg/kg/min hasta un máximo de 1 µg/kg/min, o intracardiaca: 0.05 a 0.1 ml/kg de una solución 1:10 000.
 - Niños -2 años:** bolo IV o intracardiaca: inicial, 0.1 a 0.3 ml/kg de una solución 1:10 000; puede repetirse cada 5 min.

Interacciones adicionales (ver *Catecolaminas y simpaticomiméticos*):

Antihistamínicos: potencian los efectos de la epinefrina.

Bloqueadores adrenérgicos beta: posible hipertensión inicial seguida de bradicardia.

Diuréticos: ↓ respuesta vascular.

Fenotiazinas: revierten los efectos presores de la epinefrina.

Levotiroxina: potencia los efectos de la epinefrina.

Nitritos: revierten los efectos presores de la epinefrina.

Contraindicaciones adicionales: en glaucoma de ángulo cerrado, choque de origen no anafiláctico, daño cerebral orgánico, dilatación cardiaca, arritmias, insuficiencia coronaria o arterioesclerosis, hipertensión, durante anestesia general con hidrocarburos halogenados, ciclopropano y en el trabajo de parto (puede retrasar el segundo periodo).

Consideraciones de enfermería adicionales (ver *Catecolaminas y simpaticomiméticos*)

1. No usar solución decolorada o precipitada. Usar jeringa para tuberculina, revisar carta de mezclas compatibles. Diluir 1 mg (solución 1:1 000) con 10 ml de NaCl para obtener 1:10 000. Inyectar en forma lenta a 1 mg/min. En administración IM, usar deltoides. **Oftálmica:** posinstilación, presionar saco lagrimal por 1 min.
2. Vigilar signos vitales, sobre todo presión arterial y frecuencia cardiaca, condiciones respiratorias, retención urinaria, estimulación excesiva del SNC.
3. En **diabetes:** glucosa sanguínea (hiperglucemia).
4. Mantener estabilidad hemodinámica y vías respiratorias.
5. Valorar resultados del tratamiento: en paro cardiaco hasta obtener la restauración del ritmo cardiaco, de la función respiratoria y ↑ de presión arterial.
6. Puede producir anoxia fetal.

(*continúa*)

Cuadro 4.2 Catecolaminas y agonistas adrenérgicos sistémicos (*continuación*)

<p>EPINEFRINA (adrenalina) (<i>continuación</i>)</p> <p>3. Uso hemostático: <i>Adultos:</i> tópica, sol 1:50 000 o 1:100 000.</p> <p>4. Glaucoma de ángulo cerrado, congestión oftálmico-nasal: 1 a 2 gotas en el ojo cuanto sea necesario.</p> <p><i>Farmacocinética:</i> Inicio de acción rápida y de corta duración. Administración SC: inicia broncodilatación en 5 a 10 min; acción máxima, 20 min.</p> <p><i>Efectos adversos adicionales</i> (efectos adversos generales, <i>ver Catecolaminas y simpaticomiméticos</i>).</p> <p>CV: Fibrilación ventricular letal, hemorragia cerebral o subaracnoidea, obstrucción de arteria central retiniana, ↑ rápido de presión arterial que puede causar rotura de la aorta, hemorragia cerebral o angina de pecho (<i>angor pectoris</i>).</p> <p>SNC: ansiedad, miedo y palidez. Desorientación, alteraciones de memoria, agitación psicomotora, pánico, alucinaciones, tendencias suicidas u homicidas, conducta esquizofrénica en uso parenteral.</p> <p>Otros: ↑ ácido láctico y acidosis en uso prolongado o sobredosis. En el sitio de inyección, hemorragia, urticaria, dolor y necrosis por vasoconstricción.</p>	<p>7. Niños: la seguridad y eficacia de los productos oftálmicos no se ha determinado; la administración parenteral puede producir síncope en niños asmáticos.</p> <p>8. Se puede presentar ↑ de rigidez temporal y temblor parkinsoniano.</p> <p>9. Usar con precaución y en cantidades pequeñas sobre pies, dedos, nariz, orejas y genitales, o en presencia de vasculopatías (vasoconstricción inducida); puede producir desprendimiento de tejidos. Asma bronquial y enfisema que ha desarrollado cardiopatía degenerativa, en ancianos, hipertiroidismo, alteraciones cardiovasculares.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tomar según indicaciones del médico. No ↑ dosis. En diabetes, verificar glucemias. Notificar al médico en caso de irritabilidad, dificultad para respirar, dolor torácico, insomnio. Consultar con el médico/farmacéutico antes de tomar otros medicamentos de autoprescripción. Mujeres: evitar la lactancia. <p>Sobredosis (<i>ver Catecolaminas y simpaticomiméticos</i>). Tratamiento: sintomático y de apoyo debido a que la epinefrina se desactiva con rapidez en el organismo. Vigilar signos vitales. En hipotensión se puede requerir trimetafán o fentolamina; bloqueadores β como propranolol en arritmias.</p>
<p>NOREPINEFRINA (levarterenol), bitartrato de</p> <p>Levophed, amp 1 mg/ml.</p> <p><i>Administración:</i> IV, infusión intraperitoneal, nasogástrica.</p> <p>Indicaciones: hipotensión aguda y coadyuvante en paro cardíaco.</p> <p>Niños: infusión IV con velocidad de 2 µg/min.</p> <p>Adultos: infusión IV, 8 a 12 µg/min.</p> <p>Ancianos: pueden requerir dosis menores.</p> <p><i>Farmacocinética:</i> se localiza en terminales nerviosas del simpático. Cruza la placenta. No cruza la barrera hematoencefálica. Metabolismo hepático. Excreción renal en pequeñas cantidades en forma activa. Efecto presor inmediato, de muy corta duración y que desaparece de 1 a 2 min después de suspender la infusión.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: ansiedad, debilidad, mareos, temblor, cansancio, insomnio.</p> <p>CV: bradicardia, hipertensión grave, arritmias.</p> <p>Respiratorio: asma, dificultades respiratorias.</p> <p>Piel: irritación y necrosis en extravasación.</p> <p>Otros: anafilaxia.</p> <p>Sobredosis: hipertensión grave, fotofobia, dolor retroesternal o faríngeo, diaforesis intensa, vómito, hemorragia cerebral, convulsiones y arritmias.</p> <p>Tratamiento de sobredosis: medidas sintomáticas y de apoyo. Usar atropina por la bradicardia refleja; la fentolamina bloquea los efectos adrenérgicos α; propranolol para taquiarritmias.</p> <p>Contraindicaciones: en trombosis vascular mesentérica o periférica, hipoxia profunda, hipercapnia, hipotensión por hipovolemia y en anestesia por ciclopropano y halotano.</p>	<p>Interacciones: puede ocurrir lo siguiente: arritmias por anestésicos generales. Hipertensión prolongada grave por <i>antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, alcaloides del cornezuolo de centeno parenterales, guanetidina, IMAO y metildopa</i>, ↓ la respuesta arterial por <i>furosemida y otros diuréticos</i>. La atropina bloquea el reflejo de bradicardia producido por norepinefrina y ↑ efectos presores.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Administrar con precaución en terapia con IMAO o antidepresivos de imipramina o triptilina. No usar soluciones decoloradas o precipitadas. Corregir líquidos, electrolitos y otras deficiencias. No administrar SC o IM. Administrar IV con bomba de infusión, diluir con solución de dextrosa/salina (no administrar sólo con cloruro de sodio); infusión en vena larga, evitar administración en las piernas, obre todo en ancianos y en vasculopatías. No mezclar con componentes sanguíneos en la misma línea IV. Tener equipo de urgencia disponible. Suspender el fármaco de manera gradual. Vigilar signos vitales, gases arteriales, estado CV (ECG, frecuencia cardíaca, coloración/temperatura de la piel), sitio de aplicación IV, evitar extravasación. Mantener equilibrio hemodinámico y volumen de líquidos. Valorar resultados del tratamiento: vasoconstricción, hipotensión. <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Notificar al médico/enfermera de reacciones anormales (dificultad para respirar, dolor torácico, palpitations irregulares).

(*continúa*)

Cuadro 4.2 Catecolaminas y agonistas adrenérgicos sistémicos (*continuación*)

<p>DOBUTAMINA, clorhidrato de</p> <p>Dobutrex, fco amp con 250 mg (polvo para solución inyectable).</p> <p>Administración: infusión IV.</p> <p>Indicaciones: tratamientos cortos para aumentar el gasto cardiaco en descompensación por depresión de la contractilidad.</p> <p>Adultos: 2.5 a 15 µg/kg/min en infusión IV; rara vez se requieren 40 µg/kg/min. Establecer dosis con base en respuesta clínica.</p> <p>Ancianos: se requieren dosis menores por ser más sensibles a los efectos del fármaco.</p> <p>Farmacocinética: administración IV; inicia acción en 1 a 2 min; máxima, 10 min y duración de pocos minutos después de suspender su administración. T_{1/2} = 2 min. Metabolismo hepático. Excreción renal.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea.</p> <p>CV: ↑ marcado de presión arterial, frecuencia cardiaca y actividad ectópica ventricular, ↓ precipitada de presión arterial, contracciones ventriculares prematuras, dolor precordial no específico y anginoso, palpitaciones.</p> <p>GI: náusea.</p> <p>Respiratorio: crisis asmáticas, respiración corta.</p> <p>Hipersensibilidad: exantema, prurito de cuero cabelludo, fiebre, eosinofilia, broncoespasmo.</p> <p>Otros: flebitis, fiebre, inflamación en el sitio de inyección.</p> <p>Sobredosis: nerviosismo, fatiga.</p> <p>Tratamiento: reducir la dosis o suspender el fármaco.</p> <p>Contraindicaciones: estenosis hipertrófica subaórtica idiopática.</p>	<p>Interacciones: puede ocurrir lo siguiente:</p> <p>Con anestésicos generales (halotano, ciclopropano): arritmias ventriculares.</p> <p>Los bloqueadores β antagonizan el efecto cardiaco de la dobutamina y producen ↑ de la resistencia periférica y predominio de efectos adrenérgicos α.</p> <p>El bretilio refuerza los efectos vasopresores sobre los receptores adrenérgicos que pueden resultar en arritmias.</p> <p>La dobutamina ↓ los efectos hipotensores de guanadrel y guanetidina. Sin embargo, estos fármacos pueden potenciar los efectos presores de dobutamina y producir hipertensión y arritmias cardiacas.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en hipertensión, infarto del miocardio reciente. La dobutamina puede precipitar una respuesta presora exagerada. 2. Corregir hipovolemia. 3. Administración: no mezclar con bicarbonato de sodio y otras soluciones alcalinas. 4. Reconstituir con 10 ml de agua estéril para inyección de dextrosa al 5%; si no está completamente disuelta, agregar 10 ml de diluyente; para una dilución a 50 ml, administrar con dextrosa al 5%/0.9% NaCl/lactato de sodio y usar en un plazo de 24 h. Administrar con bomba de infusión. La solución reconstituida es estable por 6 h a temperatura ambiente y por 48 h en refrigeración. 5. Mantener estabilidad hemodinámica. 6. Control posterior: normalización de función cardiaca (↑ presión arterial) y ↑ perfusión urinaria.
<p>DOPAMINA, clorhidrato de</p> <p>Clorpamina, Drynalken, Inotropisa, Zetarina: amp 200 mg/5 ml.</p> <p>Administración: IV con microgotero.</p> <p>Indicaciones: choque por descompensación cardiaca crónica, septicemia endotóxica, infarto del miocardio, cirugía a corazón abierto, insuficiencia renal, traumatismo.</p> <p>Adultos: infusión IV; iniciar con 1 a 5 µg/kg/min, aumentar dosis en caso necesario. En casos graves, iniciar con 5 µg/kg/min; en caso necesario, aumentar en forma gradual con incrementos de 5 a 10 µg/kg/min hasta 20 a 50 µg/kg/min.</p> <p>Farmacocinética: inicia acción en 3 a 5 min; duración, <10 min. T_{1/2} = 2 min. Excreción renal de sus metabolitos en 24 h.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea.</p> <p>CV: bradicardia, focos ectópicos, taquicardia, angina, hipotensión/hipertensión, alteraciones en la conducción, vasoconstricción.</p> <p>GI: náusea, vómito.</p> <p>GU: azotemia.</p> <p>Metabólicos: hiperglucemia.</p> <p>Respiratorios: disnea, crisis asmáticas.</p> <p>Otros: necrosis tisular por extravasación, reacciones anafilácticas.</p> <p>Sobredosis: hipertensión grave.</p> <p>Tratamiento: ↓ dosis o suspender su administración. Si la presión no baja puede ser útil un bloqueador α de acción corta.</p> <p>Contraindicaciones: taquiarritmias, feocromocitoma o fibrilación ventricular no controlados.</p>	<p>Interacciones: pueden producir:</p> <p>Alcaloides del cornezuolo de centeno: hipertensión.</p> <p>Anestésicos generales (halotano y ciclopropano): arritmias ventriculares e hipertensión.</p> <p>Bloqueadores α: antagonizan los efectos vasoconstrictores periféricos.</p> <p>Bloqueadores β: antagonizan los efectos cardiacos.</p> <p>Diuréticos: ↑ efecto diurético de ambos fármacos.</p> <p>Fenitoína IV: hipotensión y bradicardia.</p> <p>IMAO: prolongan y ↑ efectos de dopamina.</p> <p>Oxitóxicos: vasoconstricción importante.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en embarazo, vasculopatías oclusivas, endoarteritis diabética, embolia arterial, con IMAO. 2. Corregir hipovolemia, balance de líquidos, gases en sangre arterial, acidosis. 3. Administración IV: dilución estable por 24 h. Infusión en vena larga. Velocidad de infusión según respuesta y de acuerdo con las indicaciones médicas. Usar bomba de infusión. No mezclar con bicarbonato de sodio u otras soluciones alcalinas. No mezclar en la misma vía con fármacos alcalinos. No usar soluciones decoloradas o precipitadas. Tener disponible fentolamina en caso de extravasación. 4. Vigilar signos vitales (presión arterial y frecuencia cardiaca). Valorar presión arterial, ECG, estado hemodinámico c/5 a 15 min. Vigilar sitio de la inserción IV, evitar extravasación. En vasculopatía periférica, cambios en color/temperatura de extremidades. Vigilar pulsos periféricos. Informar al médico de anomalías. 5. Control posterior: normalización de función cardiaca (↑ presión arterial) y ↑ perfusión urinaria.

(*continúa*)

Cuadro 4.2 Catecolaminas y agonistas adrenérgicos sistémicos (*continuación*)

DOPAMINA , clorhidrato de (<i>continuación</i>)	Indicaciones al paciente: Notificar a la enfermera o al médico si hay dolor en el sitio de infusión, reacciones anormales (dificultad para respirar, dolor torácico, palpitaciones irregulares).
--	--

No catecolaminas Adrenérgicos de aplicación oftálmica y nasal

Estimulan a los receptores α del músculo liso vascular y producen vasoconstricción, efectos presores y descongestión nasal. Otros efectos α incluyen contracción de esfínteres GI y urinario, midriasis y disminución de la secreción de las células β del páncreas. Los efectos adrenérgicos α producen vasoconstricción intensa cuando se aplican en forma directa en las mucosas; se usan en rinitis alérgica, vasomotora, sinusitis y resfriado común. Como vasoconstrictores se usan en conjuntivitis de tipo irritativo y midriático, exámenes de fondo de ojo y cirugía ocular. Los fármacos orales no son tan eficaces como los tópicos, pero su efecto es de mayor duración, producen menor irritación local y no se asocian a congestión de rebote. Ver *Fármacos individuales* en el cuadro 4.3.

Consideraciones generales

Farmacocinética

- **Fenilefrina:** los efectos descongestivos duran 30 min a 4 h. Para midriasis, efecto máximo de 10 a 90 min y recuperación en 3 a 7 h.
- **Nafazolina:** la acción oftálmica inicia en 10 min. Duración, 2 a 6 h. **Oximetazolina:** la acción oftálmica inicia en 5 min. Duración, 6 h. **Tetrahidrozolina:** la acción oftálmica inicia en pocos minutos. Duración, 1 a 4 h.
- **Efectos adversos:**
 - *Uso oftálmico:* SNC: cefalea, mareos, nerviosismo, debilidad.
 - CV: hipertensión, alteraciones cardíacas.
 - GI: náusea.
 - Piel: diaforesis.
 - OS: midriasis, irritación, fotofobia, visión borrosa, aumento de presión intraocular, queratitis y lagrimeo.
 - *Uso nasal:* rebote de congestión nasal y resequeidad de mucosas.

- *Otros:* en niños, sedación en dosis altas y administración crónica.

Sobredosis sistémica: palpitaciones, parestesias, vómito, arritmias, depresión de SNC con hipertensión y bradicardia, diaforesis, \downarrow de temperatura corporal, choque por hipotensión, \downarrow de la respiración, colapso CV y coma.

Tratamiento de sobredosis sistémica: en ingestión accidental, hacer lavado gástrico. No inducir vómito a menos que se realice de inmediato por el inicio rápido de la sedación. En convulsiones, administrar diazepam IV, aplicar medidas de apoyo y sintomáticas. Vigilancia de signos vitales. Usar sulfato de atropina en bloqueo de bradicardia refleja; fentolamina en hipertensión excesiva. Propranolol en control de arritmias cardíacas o levodopa para reducir el efecto midriático excesivo en uso oftálmico.

Interacciones

Antimuscarínicos ciclopléjicos como atropina: \uparrow efecto midriático.

Levodopa: \downarrow efecto midriático de fenilefrina.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. *Uso oftálmico:* glaucoma de ángulo cerrado y uso de lentes de contacto blandos.

Consideraciones generales de enfermería

1. Administrar con precaución: uso oftálmico en padecimientos oculares, infecciones o lesiones.
2. El uso excesivo de productos nasales puede causar rebote y aumento de la congestión.
3. Presionar saco lagrimal por 1 min después de la aplicación.

Actividades de vigilancia: presión arterial, pulso, excitabilidad, irritabilidad, ansiedad.

Indicaciones al paciente:

1. Mantener precauciones de seguridad por visión borrosa, usar con precaución en actividades riesgosas, usar lentes oscuros.

Cuadro 4.3 Adrenérgicos de aplicación oftálmica y nasal**FENILEFRINA**, clorhidrato de

Dilufirin ofteno, sol oftálmica, 0.12 g/100 ml en congestión conjuntival.

Nefrin ofteno, 2.5, 5 y 10% como midriático.

Administración: oftálmica.

Indicaciones:

1. Vasoconstrictor: aplicación tópica en conjuntivitis de tipo irritativo. Instilaciones oculares, 1 a 2 gotas, tres a cuatro veces al día.

Contraindicaciones: glaucoma de ángulo cerrado y fotofobia.

2. Midriático: iridociclitis, exámenes de fondo de ojo, cirugía ocular, edema angioneurótico y en general cuando se necesita un midriático potente de corta duración.

Adultos: instilar 1 a 2 gotas de una solución al 2.5 o 10% en cada ojo antes del procedimiento. En caso necesario puede repetirse en 10 a 60 min.

Contraindicaciones: glaucoma de ángulo cerrado y fotofobia.

3. Sinequia posterior (adhesión del iris).

Adultos: instilar una gota de una sol al 10%, tres o más veces al día, con sulfato de atropina.

4. Diagnóstico del síndrome de Horner o Raeder.

Adultos: instilar en cada ojo una sol al 1 o 10%.

5. Tratamiento inicial poscirugía del glaucoma maligno.

Adulto: instilar una gota de una sol al 10%, con una gota de una sol de 1 a 4% de sulfato de atropina, tres o más veces al día.

6. En combinación: la fenilefrina se usa por su efecto vasoconstrictor, descongestionante en combinación con analgésicos antipiréticos, corticoides antihistamínicos, antibacterianos, fluidificantes o expectorantes en administración tópica y sistémica para procesos inflamatorios de origen vírico, infeccioso y alérgico, oculares y de vías respiratorias.

NAFAZOLINA, clorhidrato de, y **TETRAHIDROZOLINA**, clorhidrato de, sol oftálmica

Nafazolina: Visine extra, sol oftálmica al 0.050%.

Tetrahidrozolina: Afasol Grin, 1 mg/1 ml. **Nafhacel ofteno**, 0.1 g/100 ml. Ocular 0.255 mg/1 ml. **Visine A.D.**, 0.025 g/100 ml. **Oxylin Liquifilm**, 0.025 g/100 ml.

Administración: oftálmica.

Indicaciones: congestión e irritación ocular.

Adultos y niños >6 años: 1 a 2 gotas, dos a cuatro veces al día.

OXIMETAZOLINA en sol nasal.

Afrin adulto, 50 mg/100 ml. **Infantil**, 25 mg/100 ml.

Iliadin adulto, 50 mg/100 ml. **Infantil**, 25 mg/100 ml.

Administración: nasal.

Indicaciones: congestión nasal.

Adultos y niños >6 años: dos a cuatro gotas o dos a tres atomizaciones cada 12 h.

Niños dos a seis años: 2 a 3 gotas o atomizaciones cada 12 h.

- Suspender la administración si se presenta dolor ocular, cambios en la visión, enrojecimiento o irritación continua por más de 72 h.
- Aplicar gotas nasales con la cabeza hacia atrás tanto como sea posible, inclinar la cabeza seguida de una inhalación, repetir procedimiento para la otra narina.
- No exceder la dosis recomendada.
- No usar por más de tres a cinco días por el riesgo de congestión por rebote.
- El uso excesivo puede causar bradicardia, hipotensión, mareos y debilidad.

Embarazo: categoría C.

Lactancia: no hay información. Usar con precaución.

Anfetaminas

Anorexígenos: medicamentos controlados grupo II

Acción

Las aminas simpaticomiméticas de acción indirecta suprimen el apetito por estimulación directa del centro de la saciedad en las regiones límbicas y del hipotálamo. Los anfetamínicos actúan en el núcleo lateral del hipotálamo sobre la liberación presináptica de noradrenalina; y en dosis altas, en la liberación de dopamina a nivel del sistema mesolímbico. Producen estimulación del SNC, así como acción adrenérgica presora y anorexígena. Ver información individual en el cuadro 4.4.

Cuadro 4.4 Anfetaminas

ANFETAMINA (Benzedrina)

Anfepramona (IFA Norex, Neobes AP), Benzfetamina (Didrex), Clobenzorex (Asenlix), Clorfentermina (Lucofen), Clortermina (Voramil, Tepanil), Dietilpropión (Tenuate, Tenuate dospan), Fendimetrazina (Daefa), Fenfluramina (Ponderex), Fenmetrazina (Preludin), Fenproporex (Esbelcaps),¹ IFA diety, IFA diety AP1, Fentermina (IFA reduccing "S", Anorexina), Mazindol (Diestet, Solucaps Lp), Mefenorex (Pondilil), Metanfetamina (Desoxin), Sibutramina (Reductil) retirada del mercado por efectos adversos cardiovasculares.

Indicaciones: hiperactividad, déficit de atención y narcolepsia: metilfenidato. Los derivados de amfetamina y análogos (Mazindol) se usan como anorexígenos en obesidad exógena. Las amfetaminas en obesidad exógena deben usarse por periodos cortos (ocho a 12 semanas) en combinación con un régimen de reducción consistente en una dieta con pocas calorías y ejercicio; su utilidad es limitada en comparación con los riesgos inherentes.

Farmacocinética: administración oral; por lo general surten efecto en 4 a 6 h. Mazindol, en 8 a 15 h. Dietilpropión y sus metabolitos activos cruzan las barreras hematoencefálica y placentaria.

¹ Liberación prolongada.

Consideraciones generales

Efectos adversos:

- **CV:** palpitaciones, taquicardia, **arritmias**, hipertensión o hipotensión, dolor precordial y desmayos.
- **SNC:** sobreestimulación, nerviosismo, inquietud, vértigos, insomnio, debilidad o fatiga, malestar, ansiedad, tensión, euforia, somnolencia, depresión, agitación, disforia, temblor, discinesia, disartria, confusión, incoordinación, cefalea y cambios en la libido.
- **GI:** xerostomía, sabor de boca desagradable, náusea, vómito, molestias abdominales, diarrea, estreñimiento, dolor gástrico, anorexia o aumento del apetito y dispepsia.
- **Hipersensibilidad:** exantema (*rash*), urticaria y eritema.
- **OS:** midriasis, irritación ocular y visión borrosa.
- **GU:** disuria, poliuria, aumento de frecuencia urinaria, impotencia y alteraciones menstruales, ginecomastia.
- **Hematológicos:** **depresión de médula ósea, agranulocitosis y leucopenia.**
- **Otros:** caída de pelo, equimosis, diaforesis, escalofríos, bochornos, fiebre, mialgias, dolor de espalda, artralgias, rinitis, faringitis, sinusitis y tos.

Sobredosis: inquietud, temblor, hiperreflexia, fiebre, taquipnea, mareos, confusión, conducta agresiva, alucinaciones, cambios en la presión arterial, arritmias, náusea, vómito, diarrea y calambres. Fatiga y depresión por lo general siguen a la estimulación del SNC; posibles convulsiones, coma y la muerte.

Tratamiento: la clorpromazina antagoniza la estimulación del SNC y la acidificación de la orina para aumentar la excreción. A veces está indicada la administración

cuidadosa de bloqueadores β para el control de la hipertensión o la taquicardia.

Tolerancia y dependencia: son fármacos con los que surge tolerancia y tolerancia cruzada en pocas semanas, condiciones en las que se debe suspender más que aumentar la dosis. Se puede presentar dependencia intensa física y psicológica, así como disfunción social en tratamientos largos o abuso. Reducir las dosis en forma gradual para evitar síntomas de abstinencia.

Interacciones

- Los fármacos que pueden afectar a los anorexígenos son IMAO, furazolidona, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de CYP3A y otros que actúen sobre el SNC.
- Los fármacos que pueden ser afectados por los anorexígenos son guanetidina, insulina y sulfonilureas.

Contraindicaciones: arterioesclerosis avanzada, enfermedad cardiovascular sintomática, inclusive arritmias, hipertensión moderada a intensa, hipertiroidismo, hipersensibilidad o idiosincrasia hacia aminas simpaticomiméticas, glaucoma, estados de agitación, antecedentes de farmacodependencia, durante los 14 días siguientes a la administración de IMAO (pueden producir crisis hipertensivas graves), administración simultánea de estimulantes del SNC, embarazo (benzfetamina), anorexia nerviosa y la de otros depresores del apetito (sibutramina) en insuficiencia hepática grave.

Consideraciones de enfermería

Administrar con precaución:

1. Dietilpropión en epilepsia puede aumentar las crisis convulsivas.

2. Mazindol puede producir hipoglucemia moderada porque aumenta la captación de glucosa por el músculo esquelético.
3. Sibutramina en glaucoma de ángulo cerrado. La sibutramina en teoría puede producir hipertensión pulmonar por su efecto sobre la liberación de serotonina en la terminal de los nervios.
4. En actividades peligrosas, la interrupción repentina, así como las dosis altas por periodos prolongados, pueden producir mareos, fatiga intensa y depresión, por lo que se recomienda precaución al conducir o realizar actividades que exijan estado de alerta.
5. Se pueden presentar alteraciones psicológicas en pacientes que han recibido un anorexígeno con dieta estricta.
6. En individuos con hipertensión leve es importante vigilar la presión arterial.

Actividades de vigilancia: valoración cardiaca basal (por cardiopatía valvular existente, hipertensión pulmonar), ecocardiografía durante el tratamiento, peso, perímetro de cintura, presión arterial y función renal en adultos mayores. Si aumenta la presión arterial y el pulso, considerar la interrupción o la reducción de la dosis.

Embarazo

De las anfetaminas, la información en seres humanos y animales sugieren riesgo.

Categoría B. Clorfentermina y dietilpropión.

Categoría C. Anfetamina o metanfetamina, fendimetrazina, fenfluramina, fentermina, mazindol, metanfetamina y sibutramina.

Categoría X. Benzfetamina.

No clasificadas. Anfepramona, clortermina, fenmetrazina, fenproporex y mefenorex.

Lactancia

La información en seres humanos es escasa. Hay toxicidad potencial. Las anfetaminas están contraindicadas en usos no médicos.

Las anfetaminas se concentran en la leche materna. Posterior a la ingestión diaria de 20 mg, con concentraciones en leche de 55 a 138 ng/ml en una relación leche/plasma de 2.8 a 7.5, se ha detectado anfetamina en la orina de un lactante, sin presencia de efectos adversos durante un periodo de 24 meses de seguimiento. En otro estudio se observó insomnio o estimulación en 103 lactantes por la ingestión materna de anfetaminas. La *American Academy of Pediatrics* las considera fármacos con potencial adictivo contraindicadas durante la lactancia.

Déficit de atención y trastornos de hiperactividad

Metilfenidato

Acción analéptica. Con propiedades farmacológicas y potencial adictivo igual que las anfetaminas. Estimula al SNC, activa la corteza cerebral y el sistema reticular, libera los depósitos de norepinefrina en terminales nerviosas y facilita la transmisión del impulso nervioso. En dosis altas, sus efectos son a través de dopamina. Igual que las anfetaminas, tiene efecto paradójico calmante en niños hiperactivos (*ver cuadro 4.5*).

Cuadro 4.5 Metilfenidato en déficit de atención y trastornos de hiperactividad. Medicamento controlado, grupo II

<p>METILFENIDATO Medicamento controlado, grupo II.</p> <p>Ritalin, comp 10 mg. Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Déficit de atención y trastornos de hiperactividad Niños ≥ 6 años: inicial, 5 mg/día, antes del desayuno y del almuerzo. Aumentar cada semana de 5 a 10 mg, hasta 2 mg/kg/día. Dosis máxima, 60 mg/día. 2. Narcolepsia Adultos: 10 mg, bid o tid, 30 a 45 min antes de los alimentos. Ajustar dosis según necesidades. Dosis promedio, 40 a 60 mg/día. <p>Farmacocinética: absorción GI buena. Metabolismo hepático. Excreción renal. Se desconoce inicio de acción. Acción máxima, 2 a 5 h; duración desconocida.</p>	<p>Tratamiento de sobredosis: medidas sintomáticas y de apoyo. Mantener al paciente en cuarto frío con control de temperatura, reducir al mínimo las estimulaciones externas, protegerlo de lesiones producidas por él mismo, puede ser necesario aplicar compresas frías.</p> <p>Contraindicaciones: en hipersensibilidad al fármaco, glaucoma, tics motores, antecedentes familiares o diagnóstico del síndrome de Tourette, ansiedad, tensión o agitación marcada.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en: antecedentes de alteraciones convulsivas, farmacodependencia, hipertensión o anomalías del EEG, infarto del miocardio reciente, angina inestable, administración de IMAO. 2. Disminuir dosis en insuficiencia hepática con cirrosis o sin ésta. No se ha establecido su seguridad en insuficiencia renal grave. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
---	--

Cuadro 4.5 Metilfenidato en déficit de atención y trastornos de hiperactividad. Medicamento controlado, grupo II (*continuación*)

<p>METILFENIDATO (<i>continuación</i>)</p> <p>Efectos adversos: SNC: nerviosismo, insomnio, síndrome de Tourette, mareos, cefalea, acatisia, discinesia, convulsiones, somnolencia. CV: palpitaciones, angina, taquicardia, cambios de presión arterial y pulso, arritmias. GI: náusea, dolor abdominal, anorexia. Hematológicos: trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, leucopenia, anemia. Metabólicos: pérdida de peso. Piel: exantema, urticaria, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme.</p> <p>Sobredosis: euforia, confusión, delirio, coma, psicosis tóxica, agitación, cefalea, vómito, xerostomía, midriasis, fiebre, diaforesis, temblor, hiperreflexia, hiperpirexia, movimientos musculares, convulsiones, bochornos, hipertensión, taquicardia, palpitaciones y arritmias.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticonvulsivos (fenobarbital, fenitoína, primidona), anticoagulantes cumarínicos, fenilbutazona, antidepresivos tricíclicos: el metilfenidato inhibe su metabolismo y aumenta sus concentraciones sanguíneas. • Ajustar dosis en caso de tratamiento simultáneo. • Bretilio, guanetidina: disminuyen efectos hipotensores. Vigilar efectos clínicos. • IMAO hasta 14 días después de suspenderlos: puede causar crisis hipertensivas graves. Evitar uso simultáneo. • Cafeína: aumenta estimulación del SNC y disminuye su efecto en trastornos de hiperactividad. 	<ol style="list-style-type: none"> 3. Los alimentos retrasan su absorción 1 h. 4. En manifestaciones paradójicas de excitación, disminuir dosis o suspenderla. 5. La interrupción repentina de dosis altas por tiempo prolongado puede descubrir una depresión intensa. Disminuir la dosis de manera gradual para prevenir rebote de depresión aguda. 6. El metilfenidato altera la habilidad de realizar tareas que exigen alerta mental. 7. Asegurar descanso adecuado; la fatiga puede producir manifestaciones semejantes a las de la suspensión del fármaco. 8. Niños <6 años: no se recomienda para trastornos de hiperactividad. El metilfenidato puede interrumpir el crecimiento. <p>Actividades de vigilancia: presión arterial, frecuencia cardiaca, signos y síntomas de depresión, agresión u hostilidad, biometría hemática con diferencial y recuento plaquetario, pruebas de función hepática, en niños velocidad de crecimiento, signos y síntomas de estimulación del SNC.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En mujeres: notificar a su médico en sospecha, planificación o presencia de embarazo o lactancia. 2. Se reduce la eficacia de los anticonceptivos hormonales; recomendar otros métodos durante el tratamiento y hasta un mes después de suspenderlo. 3. La autoprescripción de algunos fármacos puede producir interacciones. Consultar con el médico. 4. Evitar la ingestión de alcohol durante el tratamiento. 5. Evitar actividades que requieran estado de alerta o de coordinación hasta conocer los efectos del fármaco sobre el SNC. <p>Embarazo: Categoría C.</p> <p>Lactancia No hay información. Por su peso molecular bajo (alrededor de 270), es de suponer la excreción del fármaco en la leche, cuyos efectos en el lactante se desconocen.</p>
--	---

Antihipertensivos alfa 2

Ver *Antihipertensivos de acción central*.

Adrenérgicos beta 2

Ver *Antiasmáticos y uteroinhibidores*.

Parte II

Sistema cardiovascular

-
- 5 Fármacos antihipertensores
 - 6 Diuréticos
 - 7 Antiarrítmicos
 - 8 Vasodilatadores coronarios,
periféricos y cerebrales
 - 9 Inotrópicos
 - 10 Antihiperlipidémicos o hipolipemiantes



Fármacos antihipertensores

Introducción

La hipertensión arterial se define como una presión arterial (PA) sistólica ≥ 140 mm de mercurio (mmHg) y/o una PA diastólica ≥ 90 mmHg. Representa una importante enfermedad cardiovascular y la mayor causa de paro cardíaco, coronariopatías, infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, aterosclerosis, insuficiencia renal y aneurismas disecantes de la aorta. Los principales riesgos para el desarrollo de hipertensión son: tabaquismo, obesidad, diabetes, raza y antecedentes familiares. Hay dos tipos de hipertensión: idiopática y secundaria.

La hipertensión idiopática (esencial o primaria) representa el mayor porcentaje (90%); es un trastorno de etiología desconocida caracterizado por hipertensión en ausencia de otro proceso patológico, que sugiere factores genéticos y en general aparece entre los 15 y los 40 años de edad. La hipertensión secundaria representa un pequeño porcentaje (10%) y es causada por varios procesos patológicos, como enfermedades de arteria renal o parénquima renal, aldosteronismo primario (síndrome de Conn), feocromocitoma, glomerulonefritis, toxemia del embarazo, alteraciones del SNC y estrógenos.

La hipertensión se clasifica según la PA sistólica/diastólica en:

- PA normal: $<140/<90$.
- Hipertensión leve (estadio 1): 140-159/90-99.
- Moderada (estadio 2): 160-179/100-109.
- Grave (estadio 3): 180-209/110-119.
- Muy grave (estadio 4): $>210/>120$ (alto grado de emergencia).

Fármacos antihipertensores

Incluyen una gran variedad de sustancias que inhiben el gasto cardíaco, disminuyen la resistencia vascular peri-

férica, o ambos, y se pueden clasificar por sus efectos en los siguientes grupos:

Adrenérgicos

- **Agonistas centrales:** clonidina, guanabenz,* guanfacina,* metildopa.
- **Inhibidores adrenérgicos α -1:** doxazosin, guanetidina,* guanadrel,* prazosin, reserpina,* terazosin.
- **Bloqueadores β :** acebutolol, atenolol, esmolol, metoprolol, pindolol, propranolol. *Ver Antiarrítmicos.* Nadolol fue retirado del mercado.
- **Bloqueadores α y β no selectivos:** carvedilol, labetalol.*

Antagonistas de los canales del calcio

- **Dihidropiridínicos:** amlodipina, diltiazem, felodipina, isradipina, nifedipina, nisoldipina, nitrendipino.
- **No dihidropiridínicos:** verapamilo.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)

Benazepril, cilazapril, captopril, enalapril, fosinopril, lisinopril, perindopril, quinapril, ramipril,trandolapril.

Antagonistas receptores de la angiotensina II (ARA II)

Candesartán, irbesartán, losartán, telmisartán, valsartán.

Vasodilatadores directos

Diazóxido, hidralazina, minoxidil, nitroprusiato.

* No se encuentra presentación comercial en México.

Cuadro 5.1 Antihipertensores adrenérgicos. Farmacocinética

FÁRMACO	EFECTO			T _{1/2} (h)	BIO-DISPONIBILIDAD (%)	METABOLISMO HEPÁTICO/ UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	EXCRECIÓN	
	INICIA (h)	MÁXIMO (h)	DURACIÓN (h)				RENAL	HECES
Agonistas centrales								
Clonidina	30-60 min	2-4	12-24	12 a 16	Buena	50/?	50	20
Metildopa	¿?	2-4	12-24	2	50	Moderado/?	Parcial sin cambios	—
Inhibidores α-1 adrenérgicos								
Doxazosin	2-3	2-6	6-12	22	65	<63/98	<9	63
Prazosin	2	1-3	6-12 ¹	2-3	90	Extenso/92-97	<10	<90
Terazosin	15 min	1	24	12-15	90	50/90-94	40	60
Bloqueadores α y β no selectivos								
Carvedilol	<1	1-2	12	7-10 ³	25-35 ²	Extenso/>98	<2	Principal

¹ Efecto antihipertensor completo cuatro a seis semanas.

² Los alimentos retrasan su absorción.

³ Aumenta en enfermedades hepáticas y ancianos.

Cuadro 5.2 Antihipertensores adrenérgicos

AGONISTAS CENTRALES (o adrenérgicos antihipertensores α-2)	
Consideraciones generales	
<p>Farmacología: inhiben la respuesta adrenérgica central y periférica por la estimulación de receptores α-2, al disminuir el tono adrenérgico se reduce el gasto cardiaco y disminuye la resistencia vascular periférica. Ver información individual sobre farmacocinética en el cuadro 5.1.</p> <p>Indicaciones: se consideran suplementos cuando la terapia inicial no ha logrado el efecto deseado. Se usan en combinación con diuréticos tiazídicos y son útiles en el tratamiento de hipertensión por nefropatía, producen hipotensión postural mínima. Clonidina se usa en hipertensión moderada a grave y metildopa en hipertensión leve a moderada.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tomar la última dosis antes de acostarse. No realizar actividades que exijan alerta mental. 	
<p>CLONIDINA</p> <p>Catapres, tab 0.025, 0.1, 0.2, 0.3 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión esencial, renal y maligna: adultos: 0.2-0.8 mg/día, divididos en varias dosis; máximo 2.4 mg/día. Profilaxis en migraña y bochornos de menopausia: adultos: 0.025-0.050 mg, bid. Síndrome de abstinencia por narcóticos: adultos 0.1 mg, tid. 	<p>Efectos adversos: somnolencia, sedación, xerostomía, alteraciones anímicas o del sueño, vértigo, náusea, anorexia, cefalea, fatiga, bradicardia, estreñimiento, aumento de peso, prurito y erupciones cutáneas.</p> <p>Sobredosis: bradicardia, depresión del SNC, depresión respiratoria, hipotermia, apnea, convulsiones, letargo, agitación, irritabilidad, diarrea, hipotensión o hipertensión.</p> <p>Tratamiento: en sobredosis oral de clonidina no se debe inducir el vómito por la rápida depresión del SNC y la posibilidad de producir aspiración. Vías respiratorias permeables, lavado gástrico seguido de la administración de carbón activado.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Depresores del SNC aumentan la depresión. Propranolol y otros bloqueadores β presentan respuesta hipertensora paradójica. Antidepresivos tricíclicos, IMAO disminuyen efecto antihipertensor. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 5.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)

AGONISTAS CENTRALES (o adrenérgicos antihipertensores α -2)	
<p>CLONIDINA (<i>continuación</i>)</p>	<p>Contraindicaciones: coronariopatía grave, infarto del miocardio reciente, alteraciones de la función hepática y renal.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Usar con precaución en insuficiencia coronaria grave, diabetes mellitus, infarto del miocardio, enfermedad vascular cerebral, insuficiencia renal crónica, depresión. 2. Suspender en forma gradual en un periodo de dos a cuatro días. 3. Puede interferir en las habilidades para trabajar. 4. El tratamiento prolongado puede ocasionar tolerancia; aumentar dosis o agregar un diurético. <p>Actividades de vigilancia: PA de pie, en posición sedente/supina, estado mental, frecuencia cardiaca. En su uso para tratamiento de ADHD, valorar riesgo cardiovascular, vigilar frecuencia cardiaca y PA (de pie y en reposo), considerar ECG al inicio.</p> <p>Embarazo: categoría C.</p> <p>Lactancia: se excreta en leche materna, usar otro método de lactancia.</p>
<p>METILDOPA</p> <p>Aldomet, Medopal tab 250, 500 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión moderada a grave: adultos 250 mg/2-3 veces al día. <p>Mantenimiento: 500 mg-2 g/día dividida en dos a cuatro dosis.</p> <p>Niños: 10 mg/kg/día dividida en dos a cuatro dosis.</p>	<p>Efectos adversos: sedación, cefalea, astenia, decaimiento, pancreatitis e inflamación de glándulas salivales.</p> <p>Sobredosis: sedación, hipotensión, alteraciones en la conducción A-V y coma.</p> <p>Tratamiento: en las siguientes 4 h después de la ingestión producir vómito o realizar lavado gástrico. Dar carbón activado para reducir la absorción; tratamiento sintomático y de soporte. En casos graves, considerar hemodiálisis.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Levodopa, efecto hipotensor aditivo. • Noradrenalina, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, anfetaminas, posibles efectos hipertensores. <p>Contraindicaciones: hepatitis, cirrosis, insuficiencia renal.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Administrar con precaución en alteraciones de la función hepática y cuando se usan IMAO.</p> <p>Actividades de vigilancia: PA de pie, en posición sedente/supina, biometría hemática completa, enzimas hepáticas, Coombs directo; vigilar PA en administración IV.</p> <p>Embarazo: categoría B por vía oral y categoría C por vía intravenosa.</p> <p>Lactancia: se excreta en leche materna. La <i>American Academy of Pediatrics</i> la considera compatible con la lactancia materna.</p>
INHIBIDORES ADRENÉRGICOS α -1	
<p>Consideraciones generales</p> <p>Farmacología. Bloquean en forma selectiva a los receptores postsinápticos adrenérgicos α-1 en arteriolas y venas. Dilatan la resistencia (arteriolas) y la capacitancia (venas), disminuyen la PA en posición supina y de pie con efecto más pronunciado sobre la presión diastólica. Producen disminución de la resistencia vascular periférica y del retorno venoso hacia el corazón. Prazosin y terazosin no producen taquicardia refleja. Terazosin también relaja el músculo liso en cuello de vejiga y próstata; en hiperplasia prostática benigna reducen los síntomas y mejoran el gasto urinario por relajación de músculo liso y bloqueo α-1 en el cuello de vejiga y próstata. Tienen bastantes efectos adversos, que aunque no son tóxicos, sí limitan su uso. Siempre se inicia el tratamiento con dosis bajas que luego se incrementan en forma gradual. Ver <i>farmacocinética</i> en cuadro 5.1</p> <p>Sobredosis. Extensión de los efectos adversos en especial sobre PA por hipotensión, somnolencia, choque. Tratamiento: posición supina para restaurar PA y frecuencia cardiaca. En choque, expansores de volumen o vasopresores, líquidos IV (apoyo a función renal). No son dializables.</p> <p style="text-align: right;">(<i>continúa</i>)</p>	

Cuadro 5.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)

INHIBIDORES ADRENÉRGICOS α -1 (*continuación*)

Interacciones:

- Clonidina: disminuye efectos antihipertensores.
- Diuréticos y otros antihipertensores: aumenta efectos hipotensores. Reducir dosis y vigilar PA.
- Etanol: aumenta riesgo de hipotensión. Evitar su ingestión.
- Fármacos con unión a proteínas altas: prazosin presenta una unión alta y puede producir interacción con estos fármacos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a quinazolinas (doxazosin, prazosin, terazosin).

Consideraciones de enfermería

1. Investigar alergia a prazosin, terazosin o derivados de quinazolinas.
2. Los efectos de la 1ª dosis (al igual que otros bloqueadores adrenérgicos α), el aumento rápido de la dosis o la administración simultánea con otro antihipertensor pueden producir hipotensión intensa (sobre todo postural) y síncope con pérdida de la conciencia. Administrar dosis inicial con sumo cuidado para reducir al mínimo la hipotensión grave.
3. Vigilar PA 2 a 3 h después de administrar la dosis y antes de la siguiente dosis para asegurar control de PA.
4. Colesterol: se ha observado pequeña disminución de colesterol y lipoproteínas de baja densidad (LDL).
5. Doxazosin: administrar con cuidado en alteraciones de función hepática o en administración simultánea de fármacos que afectan el metabolismo hepático. Descartar cáncer (Ca) de próstata.

Actividades de vigilancia: PA de pie, en posición sedente/supina; puede presentarse síncope dentro de los primeros 90 min después de la dosis inicial.

6. Prazosin: administrar con precaución en pacientes que reciben otros antihipertensores y en insuficiencia renal crónica. Se ha observado aumento de peso. Evitar medicamentos para la tos, resfriados o antialérgicos; los componentes simpaticomiméticos que contienen pueden interferir en el efecto de prazosin.

Actividades de vigilancia: PA de pie, en posición sedente/supina.

7. Terazosin: tomar primera dosis al acostarse; las dosis subsecuentes se pueden tomar en la mañana. En dosis de 10 mg/día pueden necesitarse cuatro a seis semanas para determinar su efecto.

Antes de administrar terazosin para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna, debe descartarse cáncer de próstata.

Actividades de vigilancia: PA de pie, posición sedente/supina, en especial 2 a 4 h después de la dosis inicial y luego en el intervalo de dosis para asegurar un control adecuado.

Indicaciones al paciente:

1. Pueden tomarse con o sin alimentos para reducir al mínimo las molestias GI.
2. No interrumpir el fármaco en forma repentina.
3. Tomar la primera dosis y en aumentos subsecuentes de dosis antes de acostarse para reducir la incidencia de síncope.
4. Advertir al paciente que después de la primera dosis puede presentarse vértigo o somnolencia, por lo que debe evitar manejar o realizar tareas motoras complejas durante las primeras 24 h del tratamiento hasta que los efectos sean evidentes, después de un incremento o al interrumpir la dosis.
5. Incorporarse en forma lenta a una posición sedente antes de ponerse de pie para prevenir hipotensión, la cual puede presentarse 2 a 6 h posteriores a la dosis.
6. Informar de aumento de peso, edema de tobillo. Puede experimentar retención de sal y agua por vasodilatación.
7. Registrar peso 2 veces/semana e informar si persisten los efectos adversos, el aumento de peso o el edema.
8. Puede presentar mareos, fatiga, cefalea, miedo/ansiedad. Informarlos; si persisten, a veces es necesario ajustar la dosis.
9. Revisar cambios en el estilo de vida indispensables para el control de la PA: restricciones de dieta o grasas y sodio, reducción de peso, del estrés y suspensión de tabaquismo.
10. Para el control de la hipertrofia prostática benigna, no tomar líquidos 4 h antes de acostarse, vaciar la vejiga antes de ir a la cama, evitar cafeína o alcohol en la tarde. Si no hay mejoría informar al médico.
11. Evitar exceso de cafeína, medicamentos que se venden sin receta médica (en especial para el resfrío).
12. Tomar agua, dulces o chicles en caso de resequeza de boca.
13. No suspender el fármaco a menos que se le indique. El efecto completo del medicamento puede presentarse hasta cuatro a seis semanas después de iniciado.
15. Los efectos adversos pueden exacerbarse con la ingestión de alcohol.
16. Informar si aumenta la frecuencia urinaria nocturna.

Embarazo: categoría B: doxazosin. Categoría C: prazosin y terazosin.

Lactancia: doxazosin se acumula en leche materna (concentración en leche 20 veces mayor que en sangre materna). No se recomienda lactancia materna. Respecto del prazosin y el terazosin no hay información; administrar con precaución en madres lactando.

(*continúa*)

Cuadro 5.2 Antihipertensores adrenérgicos (continuación)

INHIBIDORES ADRENÉRGICOS α-1	
<p>DOXAZOSIN</p> <p>Cardura tab 1, 2, 4 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial (HA) solo o en combinación: adultos, 1 mg/día, determinar efectos sobre PA de pie y en posición supina de 2-6 y 24 h después de administrar la dosis. Ajustar dosis en forma lenta (cada dos semanas). Dosis máxima 8 mg. Dosis >4 mg/día se asocian a más efectos adversos. 2. Hiperplasia prostática benigna (HPB): 1 mg/día por la mañana o por la tarde. Aumentar 2 mg, seguidos de 4 y 8 mg una vez al día. Ajuste de dosis con intervalos de una a dos semanas. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: somnolencia, confusión, fatiga.</p> <p>CV: hipotensión ortostática, hipotensión, taquicardia, síncope, arritmias.</p> <p>OS: rinitis, faringitis, visión anormal.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, estreñimiento.</p> <p>Hematológicos: disminución en recuento de leucocitos y neutrófilos.</p> <p>ME: artralgias, mialgias, dolor.</p> <p>Respiratorio: disnea.</p> <p>Otros: exantema (rash), prurito.</p> <p>Actividades de vigilancia: PA de pie, en posición sedente/supina; puede presentarse síncope dentro de los primeros 90 min después de la dosis inicial.</p>
<p>PRAZOSIN</p> <p>Minipres cápsulas 1, 2 y 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial esencial: Adultos 1 mg, bid o tid. Aumentar en forma gradual. Dosis máxima: 20 mg/día en dosis divididas. Si se agrega otro fármaco antihipertensor o diurético, reducir dosis de prazosin a 1 o 2 mg, tid, y en caso necesario aumentar dosis de manera gradual. 2. Hiperplasia benigna de próstata: 2 mg, bid (dosis habitual, 1-9 mg/día). 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: vértigo, cefalea, somnolencia, mareos, nerviosismo, parestesias, debilidad, síndrome de depresión con la primera dosis.</p> <p>CV: hipotensión postural, palpitaciones, edema.</p> <p>OS: visión borrosa, acúfenos, conjuntivitis, congestión nasal, epistaxis.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, cólicos abdominales, estreñimiento.</p> <p>GU: aumento de las concentraciones de nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), priapismo, impotencia, frecuencia urinaria, incontinencia.</p> <p>Hematológicos: disminución transitoria en recuento de leucocitos.</p> <p>Hepáticos: pruebas de función hepática anormales.</p> <p>Metabólicos: aumento en suero de ácido úrico.</p> <p>ME: artralgias, mialgias.</p> <p>Respiratorios: disnea.</p> <p>Piel: prurito.</p> <p>Otros: fiebre.</p>
<p>TERAZOSIN</p> <p>Hytrin, Adecure tab 2, 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial esencial moderada a grave: adultos, 1 mg por la noche. Ajustar dosis y esquema según respuesta. Dosis de mantenimiento 1-5 mg/día, o bid. Aumentar en forma lenta hasta tener PA deseada. Dosis >20 mg no tiene efecto en PA. 2. Hiperplasia prostática benigna: adultos, 1 mg al acostarse. Ajustar dosis según respuesta. Aumentar dosis en forma progresiva de 2, 5 y 10 mg. Se puede requerir 10 mg como dosis diaria. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, vértigo, somnolencia, astenia, cefalea, nerviosismo, parestesias.</p> <p>CV: hipotensión postural, palpitaciones, edema periférico, taquicardia, síncope.</p> <p>OS: congestión nasal, sinusitis, visión borrosa.</p> <p>GI: náusea.</p> <p>GU: impotencia.</p> <p>ME: dolor de espalda, dolor muscular.</p> <p>Respiratorios: disnea.</p>
<p>BLOQUEADORES β atenolol, esmolol, metoprolol, pindolol, propranolol. Ver antiarrítmicos. Nadolol, ver vasodilatadores coronarios</p>	
<p>Farmacología. Las acciones principales de los bloqueadores β son: reducción de la frecuencia cardíaca y gasto cardíaco en reposo y durante el ejercicio; reducción de la presión arterial sistólica; inhibición de la taquicardia inducida por isoproterenol y reducción de la taquicardia refleja, con propiedades antiarrítmicas (ver antiarrítmicos).</p>	
<p>(continúa)</p>	

Cuadro 5.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)**BLOQUEADORES α Y β NO SELECTIVOS** (*continuación*)**CARVEDIOL****Dilatrend** tab 6.25, 12.5 y 25 mg.**Administración:** oral.**Indicaciones:**

1. **Hipertensión:** adultos 6.25 mg, bid, con alimentos (por siete a 14 días). Aumentar dosis a 12.5 mg, bid, y repetir el protocolo anterior. Dosis máxima 25 mg, bid.
2. **Insuficiencia cardíaca:** estabilizar dosis de glucósidos cardíacos, diuréticos e inhibidores de ACE antes de iniciar el tratamiento. Adultos, 3.125 mg, bid dos semanas con alimentos. En tolerancia, aumentar dosis a 6.25 mg, bid, por dos semanas. Dosis máxima en pacientes con peso <85 kg: 25 mg, bid; en >85 kg: hasta 50 mg, bid.

Acción: bloquea receptores β no selectivos. Reduce el gasto cardíaco, la taquicardia inducida por el ejercicio o isoproterenol y reduce el reflejo de taquicardia ortostática; causa vasodilatación y reduce la resistencia vascular periférica, efectos que contribuyen a la reducción de la PA.

Farmacocinética: ver cuadro 5.1.**Efectos adversos:**

SNC: malestar, mareos, fatiga, cefalea, insomnio, dolor, parestesias, somnolencia, vértigo.

CV: agravación de angina de pecho, bloqueo AV, bradicardia, insuficiencia cardíaca, retención de líquidos, hipertensión, hipotensión, hipotensión ortostática, síncope.

OS: visión anormal.

GI: dolor abdominal, diarrea, melena, náusea, periodontitis, vómito.

GU: alteraciones en función renal, albuminuria, hematuria, impotencia, infección de vías urinarias.

Hematológicos: disminución de PT, púrpura trombocitopénica.

Hepáticos: aumento de ALT y AST.

Metabólicos: deshidratación, glucosuria, gota, hipercolesterolemia, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hipervolemia, hiperuricemia, hipoglucemia, hiponatremia, aumento de peso, aumento de fosfatasa alcalina, BUN o nitrógeno no proteínico.

ME: artralgias, dolor de espalda, mialgias.

Respiratorios: bronquitis, disnea, faringitis, rinitis, sinusitis, infecciones de vías respiratorias altas.

Otros: alergia, edema, fiebre, hipovolemia, edema periférico, **muerte súbita**, infección vírica.

Sobredosis:

Hipotensión grave, bradicardia, insuficiencia cardíaca, choque cardíaco y paro cardíaco. Broncoespasmo, vómito, lapsos de inconciencia y convulsiones generalizadas.

Tratamiento: lavado gástrico o inducción del vómito en ingestión reciente. Atropina, 2 mg IV en bradicardia. Glucagon 5-10 mg, IV en un periodo de 30 s y continuar con infusión de 5 mg/h. Simpaticomiméticos (dobutamina, isoprenalina, adrenalina), dosis según peso corporal y respuesta.

- Si existe predominio de vasodilatación periférica, administrar adrenalina o noradrenalina cuando sea necesario con control de condiciones circulatorias.
- En bradicardia resistente al tratamiento, aplicar marcapasos.
- En broncoespasmo, administrar simpaticomiméticos β por aerosol o IV, o aminofilina IV.
- En crisis convulsiva, administrar clonazepam o diazepam IV.
- En intoxicación grave con síntomas de choque, continuar tratamiento el tiempo necesario. T $\frac{1}{2}$ = 7-10 h de carvedilol.

Interacciones:

- Antagonistas de los canales del calcio: pueden producir alteraciones de la conducción aisladas. Registrar ECG.
- Fármacos que agotan catecolaminas (IMAO, reserpina): pueden producir bradicardia e hipotensión graves. Usar con precaución.
- Cimetidina: aumenta biodisponibilidad al 30%. Usar con precaución.
- Clonidina: puede potenciar efectos de hipotensión y bradicardia. Si se administran bloqueadores β y clonidina, suspender primero los bloqueadores β y luego la clonidina varios días después.
- Digoxina: aumentan las concentraciones de digoxina 15%. Determinar niveles de digoxina y vigilar al paciente, ajustar dosis en caso necesario.
- Inhibidores de citocromo P-2D6 (fluoxetina, paroxetina, propafenona, quinidina), posible aumento de concentraciones de carvedilol.
- Insulina, hipoglucemiantes orales: pueden aumentar los efectos hipoglucémicos. Vigilar concentraciones de glucosa.
- Rifampin: reduce niveles de carvedilol en 70%. Vigilar al paciente.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco, descompensación cardíaca clase IV (NYHA) que requiera inotrópicos IV, asma bronquial o condiciones broncoespásticas relacionadas, segundo y tercer grados de bloqueo AV, síndrome sinusal (a menos que exista marcapasos colocado), choque cardíaco, bradicardia intensa. Alteraciones hepáticas.

Consideraciones de enfermería

Ver también consideraciones para fármacos antihipertensores y bloqueadores α y β adrenérgicos.

1. Obtener PA sistólica de pie 1 h antes de iniciar el tratamiento.
2. El efecto antihipertensor completo se observa en siete a 14 días.
3. Agregar un diurético produce efectos aditivos y ortostáticos.
4. Puede producir lesión hepatocelular moderada. En las primeras manifestaciones, hacer pruebas de función hepática. En las primeras manifestaciones de lesión o ictericia, interrumpir el tratamiento.
5. En frecuencia cardíaca <55/min, suspender de manera gradual en un periodo de una a dos semanas.
6. En ancianos, los niveles sanguíneos aumentan 50%. Determinar las concentraciones. Los mareos son un poco más frecuentes en ancianos.
7. No se ha establecido su seguridad y eficacia en niños <18 años.
8. Administrar con precaución en hipertensión con insuficiencia cardíaca izquierda, en cirugía con anestésicos que deprimen el miocardio (éter, ciclopropano, tricloroetileno), diabetes controlada con insulina o hipoglucemiantes orales y en aquellos sometidos a hipoglucemia espontánea, en enfermedades tiroideas (se puede enmascarar el hipertiroidismo). La interrupción del fármaco puede provocar crisis tiroidea y asma.

Actividades de vigilancia: diabetes mellitus (enmascara los síntomas de hipoglucemia). En pacientes con tendencia al broncoespasmo, es necesario mantener una vigilancia rigurosa al comenzar el tratamiento y al ajustar la dosis. Enmascara los síntomas de tirototoxicosis. Se debe controlar la función renal al aumentar la dosis, y suspender el fármaco o reducir la dosis si la función empeora. El tratamiento se retira de manera gradual.

(continúa)

Cuadro 5.2 Antihipertensores adrenérgicos (continuación)

BLOQUEADORES α Y β NO SELECTIVOS (continuación)	
<p>CARVEDIOL (continuación) Indicaciones al paciente: 1. Tomar según prescripción. Los alimentos retrasan su absorción y disminuyen el efecto de hipotensión. 2. Al inicio de cada incremento, vigilar la presencia de mareos o aturdimiento por 1 h. 3. Evitar actividades que requieran estado de alerta hasta que los efectos estén definidos. 4. No suspender en forma repentina.</p>	<p>5. Para prevenir hipotensión, acostarse y sentarse hasta que los síntomas desaparezcan y levantarse con lentitud. 6. La dosis se ajustará cada siete a 14 días según los signos vitales de pie y 1 h posterior a la dosis. Embarazo: Categoría C. Lactancia: Se desconoce su excreción en leche. Usar con precaución durante la lactancia materna.</p>

Antagonistas de los canales del calcio

Farmacología

Los antagonistas de los canales del calcio se usan en el tratamiento de la angina en su forma clásica y variantes, como la angina vasoespástica, y también se usan como antihipertensores. El verapamilo es eficaz en las taquicardias supraventriculares agudas. Para información sobre amlodipina, diltiazem, felodipina, isradipina, nifedipina y nisoldipina, ver *Antihipertensores*; para verapamilo, ver *Antiarrítmicos*.

Acción

La acción principal de los antagonistas de los canales del calcio consiste en inhibir el influjo transmembrana

del calcio (ver figura 5.1), lo que produce una relajación del músculo liso. Esto dilata las arterias coronarias y periféricas y las arteriolas, y hace lenta la conducción cardiaca, lo que disminuye las resistencias periféricas y reduce la presión arterial. En la angina vasoespástica, los antagonistas de los canales del calcio inhiben el espasmo coronario y aumentan la llegada de oxígeno al corazón. La dilatación arterial periférica lleva a la disminución de la resistencia periférica, reduce la poscarga con disminución del consumo de oxígeno por el miocardio.

La inhibición del influjo del calcio en las células especializadas de la conducción cardiaca (en especial en los nodos SA y AV) se vuelve más lenta, y los efectos son más pronunciados con verapamilo y diltiazem. Para las características farmacocinéticas, ver el cuadro 5.3.

Cuadro 5.3 Antagonistas de los canales del calcio. Farmacocinética

FÁRMACO	EFECTO			T _{1/2} (h)	BIO-DISPONIBILIDAD (%)	METABOLISMO HEPÁTICO/ UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	EXCRECIÓN	
	INICIO (h)	MÁXIMO (h)	DURACIÓN (h)				RENAL (%) SIN CAMBIOS	HECES
Amlodipina	?	6 a 9	24	35 a 50	64 a 90	90/93	10	—
Diltiazem	30 min	2 a 3	6 a 8	3.5 a 9 ¹	80 ⁵	70 a 85 ⁶ /—	2	65
Felodipina	1	2 a 4	24	11 a 16 ¹	20 ²	99 ² /—	70	10
Isradipina	<2	2 a 3	2 a 4 sem	1.5 a 2	90 a 95	100/95	60 a 65	25 a 30
Lacidipina	—	—	—	7 a 8	3 a 52	—	—	70
Nifedipina	20 min	?	6 a 8	2 a 5	65 a 70 ³	Sí /92 a 98	60 a 80	15
Nisoldipina	?	6 a 12	24	7 a 12	Buena ⁴	Extenso /99	Sí	—
Nitrendipina	—	—	—	8 a 12	88	—/97 a 98	35 a 45	—

¹ Aumenta en ancianos.

² Metabolismo extenso de primer paso: reduce su biodisponibilidad cerca de 20%.

³ Metabolismo de primer paso: sólo 65 a 70% llega a la circulación. Niveles plasmáticos terapéuticos: 25 a 100 ng/ml.

⁴ Alimentos ricos en grasas: afectan la liberación del fármaco de la presentación farmacéutica en liberación prolongada.

⁵ Niveles terapéuticos: 0.05 a 0.2 µg/ml.

⁶ Metabolitos activos.

Indicaciones clínicas y acciones

Angina

Los antagonistas de los canales del calcio son útiles en el tratamiento de la angina variante de Prinzmetal (angina espástica), inhiben el espasmo coronario espontáneo y el inducido por ergonovina, con aumento del flujo sanguíneo coronario, y mantienen la demanda de oxígeno. En la angina inestable y la estable crónica, su eficacia puede deberse a su capacidad para reducir la poscarga.

- **Arritmias.** El verapamilo y el diltiazem tienen gran efecto sobre el nodo AV, y hacen lenta la frecuencia ventricular en la fibrilación o el aleteo (*flutter*).
- **Hipertensión.** Debido a que dilatan las arterias periféricas, la mayor parte de estos fármacos son útiles en la hipertensión leve a moderada.
- **Otros usos.** Los antagonistas de los canales del calcio, en especial el verapamilo, son eficaces en la cardiopatía hipertrófica porque se mejora el flujo ventricular izquierdo como resultado de sus efectos inotrópicos negativos y tal vez al mejorar la función diastólica. Se han usado en trastornos vasculares periféricos, hemorragia subaracnoidea (nimodipina) y como tratamiento complementario en el espasmo esofágico; también se han utilizado como profilaxis en la migraña.

Efectos adversos generales. Estos fármacos en general son seguros; sin embargo, diltiazem y verapamilo hacen más lenta la conducción auriculoventricular (AV).

El *verapamilo* puede afectar la conducción del sistema por bradicardia y varios grados de bloqueo cardiaco y exacerbar una insuficiencia cardiaca; en su administración IV rápida puede producir hipotensión. El tratamiento prolongado puede causar estreñimiento.

La *nifedipina* puede producir hipotensión, taquicardia refleja, edema periférico, bochornos, aturdimiento y cefalea.

El *diltiazem* más a menudo causa anorexia, náusea, varios grados de bloqueo cardiaco, bradicardia, insuficiencia cardiaca y edema periférico.

Sobredosis: náusea, debilidad, mareos, confusión, habla pastosa. Puede presentarse vasodilatación periférica excesiva con hipotensión, bradicardia y reducción del gasto cardiaco. Bloqueo de segundo y tercer grados.

Tratamiento: medidas de apoyo; vigilar función respiratoria y cardiaca inmediatamente a la ingestión de eméticos o lavado gástrico seguido de catárticos.

1. En hipotensión: calcio IV, dopamina, isoproterenol, líquidos IV, posición de Trendelenburg.

2. Taquicardia ventricular: procainamida o lidocaína IV; puede ser necesaria la cardioversión, líquidos IV en goteo lento.
3. Bradicardia, asístole, bloqueo AV: atropina IV (0.6 a 1 mg), gluconato de calcio (10%), isoproterenol, noradrenalina, marcapasos en caso necesario. Líquidos IV en goteo lento.

Contraindicaciones: en hipersensibilidad a las dihidropiridinas, amlodipinos o a los excipientes contenidos en su formulación. Síndrome sinusal, bloqueo de 2o y 3er grados (excepto con marcapasos). Uso de *bepidil*, *diltiazem* o *verapamilo* en hipotensión (TA sistólica <90 mm Hg). Lactancia. *Diltiazem* síndrome sinusal, bloqueo AV de 2o o 3er grado en ausencia de marcapasos, taquicardia supraventricular, asociada con una derivación como en el síndrome de Wolff-Parkinson-White o síndrome de Lown-Ganong-Levine, falla cardiaca izquierda, hipotensión (TA <90 mmHg), infarto agudo de miocardio, congestión pulmonar (documentada por rayos X).

Consideraciones de enfermería, además de las descritas en cada fármaco

1. Registrar las indicaciones para inicio del tratamiento y características de los síntomas. Enlistar otros fármacos administrados y su interrupción.
2. Anotar cualquier experiencia con estos fármacos y su respuesta. Anotar otros fármacos prescritos y asegurar que no interactúen.
3. Vigilar estado cardiovascular. Estos fármacos causan vasodilatación periférica. Cualquier respuesta de hipotensión excesiva y aumento de la frecuencia cardiaca puede precipitar una angina.
4. Documentar signos vitales, peso, ECG y PA en ambos brazos, con el paciente acostado, sentado y de pie. Anotar datos de insuficiencia cardiaca congestiva (aumento de peso, edema, disnea, distensión de vena yugular).
5. Vigilar frecuencia cardiaca, ritmo y PA al inicio del tratamiento o aumento de la dosis.
6. Administrar con precaución en alteraciones de la función ventricular izquierda.
7. **Adultos mayores:** administrar con precaución debido a que la eliminación disminuye con la edad.
8. El edema periférico al parecer depende de la dosis y la edad. Es más frecuente en pacientes >60 años que toman dosis altas.
9. Después de iniciar el tratamiento con antagonistas de los canales del calcio o cuando se aumenta la dosis en presencia de obstrucción coronaria in-

tensa o alteraciones arteriales, se puede aumentar la frecuencia, duración o gravedad de la angina hasta infarto agudo del miocardio.

Indicaciones al paciente, además de las descritas en cada fármaco

1. Tomar según indicaciones, una vez al día, con o sin alimentos, o tomar con los alimentos para disminuir las molestias GI.
2. Registrar el pulso y la PA por lo menos dos veces por semana.
3. No se debe suspender el tratamiento en forma repentina. En caso necesario se reducirá la dosis en forma gradual.
4. No realizar actividades que exijan estado de alerta hasta que los efectos de los fármacos estén completos.
5. Informar de efectos como: mareos, vértigo, bochornos, calor facial, edema, náusea, estreñimiento persistente. Sudoración de manos o pies, dolor torácico o cefalea intensa.
6. En caso de mareos (hipotensión postural), cambiar de posición con lentitud, en especial para incorporarse de una posición reclinada o sentada. Sentarse de inmediato si hay mareos.
7. Evitar periodos de pie, calor excesivo, ropa gruesa abrigadora o ingestión de alcohol. Pueden exacerbar baja de PA.

8. Realizar cambios en el estilo de vida para controlar la PA: ejercicio regular, reducción de peso, dieta con pocas calorías, grasas y colesterol, disminución del consumo de sal y de alcohol, suspensión del tabaquismo y reducción del estrés.
9. Informar la presencia de dolor torácico, respiración cortada, mareos, hinchazón de extremidades, pulso irregular, alteraciones visuales.

Recién nacidos y niños

Con verapamilo parenteral se han observado efectos hemodinámicos adversos. La seguridad y eficacia de diltiazem y nifedipina no se han establecido.

Embarazo

Categoría C: amlodipina, diltiazem, felodipina, isradipina, nifedipina, nisoldipina. No clasificados: lacidipina, nitrendipina. No se recomienda su uso en el embarazo.

Lactancia

No se ha establecido la seguridad de estos fármacos durante la lactancia: amlodipina, diltiazem, felodipina, isradipina, lacidipina, nisoldipina, nitrendipina y verapamilo. No se recomienda la lactancia.

Nifedipina: retrasar la lactancia 3 a 4 h después de la dosis. La *American Academy of Pediatrics* la considera compatible con la lactancia materna.

Cuadro 5.4 Antagonistas de los canales del calcio

<p>AMLODIPINO</p> <p>Norvas, tabs 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial en monoterapia o en combinación. Adultos: 5 mg/día. Dosis máxima, 10 mg/día. 2. Angina estable crónica, angina vasoespástica (de Prinzmetal o angina variante). Adultos: 5 a 20 mg/día. <p>Ajuste de la dosis: En pequeños, pacientes débiles o ancianos, administración de otros antihipertensores o insuficiencia hepática, dar 2.5 mg/día.</p> <p>Efectos adversos: cefalea (inicio del tratamiento), somnolencia, mareo, debilidad; palpitaciones; náusea, dispepsia, dolor abdominal; edema de tobillos, rubor facial con sensación de calor (inicio del tratamiento).</p> <p>Interacciones Concentración plasmática aumentada por: ketoconazol, itraconazol, inhibidores de proteasas de VIH, claritromicina, eritromicina, telitromicina y nefazodona. Concentración plasmática reducida por: rifampicina, hierba de san Juan, dexametasona, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, nevirapina y rifabutina.</p>	<p>Potencia efecto antihipertensor de: antagonistas de los receptores adrenérgicos β, inhibidores de la ECA, bloqueadores α-1 y diuréticos.</p> <p>Precauciones: la vida media de la amlodipina se puede prolongar en pacientes con insuficiencia hepática. En administración de otros vasodilatadores periféricos, estenosis de aorta, insuficiencia cardíaca o insuficiencia hepática grave.</p> <p>Consideraciones de enfermería: además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Los alimentos no afectan la absorción de amlodipina. 2. Debido a que la vasodilatación inducida por el fármaco tiene un inicio gradual, se ha notificado hipotensión en la administración oral. 3. Administrar con precaución en: insuficiencia hepática (la $T_{1/2}$ de la amlodipina se puede prolongar), en administración de otros vasodilatadores periféricos, estenosis de aorta, insuficiencia cardíaca o insuficiencia hepática grave. <p>Actividades de vigilancia: insuficiencia hepática, ancianos, insuficiencia cardíaca, diálisis.</p>
---	--

(continúa)

Cuadro 5.4 Antagonistas de los canales del calcio (*continuación*)

<p>LACIDIPINA</p> <p>Lacipil, tabs 2 y 4 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: hipertensión arterial como monoterapia o combinado con otros fármacos antihipertensores (bloqueadores β y diuréticos, antagonistas de los canales del calcio): Adultos: 4 mg/día; administrar por la mañana. En falta de respuesta, agregar otro fármaco antihipertensor (bloqueador β o diurético). Adultos mayores: 2 mg/día. En caso necesario, a las cuatro semanas aumentar a 4 mg una vez al día. Tragar las tabletas, no masticarlas o romperlas.</p> <p>Efectos adversos: cefalea, vértigo, palpitaciones, rubor, trastornos gástricos, náusea, exantema (<i>rash</i>), poliuria, astenia, edema, aumento reversible de la fosfatasa alcalina.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antihipertensores, diuréticos y bloqueadores β: aumenta el efecto hipotensor. • Inhibidores enzimáticos como cimetidina: aumentan niveles plasmáticos de lacipidina. • Inductores enzimáticos como fenitoína, carbamazepina y barbitúricos: disminuyen los niveles plasmáticos de dihidropiridinas. Administrar con precaución. 	<p>Consideraciones de enfermería: además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Al inicio del tratamiento puede haber un descenso de la PA, así como un aumento transitorio de la frecuencia cardiaca (que se puede contrarrestar con un bloqueador β) y del gasto cardiaco como efectos dependientes de la dosis. 2. En alteraciones de la función hepática, el efecto antihipertensor puede incrementarse. 3. Administrar con precaución en problemas de conducción cardiaca, reserva cardiaca escasa, disminución de la función hepática. <p>Actividades de vigilancia: concomitante con medicamentos que prolongan intervalo QT. Reserva cardiaca escasa. Reciente infarto del miocardio. Angina de pecho inestable. En disfunción hepática, el efecto antihipertensor puede incrementarse.</p> <p>Indicaciones al paciente: además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tragar las tabletas, no masticarlas o romperlas. 2. Realizar higiene bucal con frecuencia para reducir al mínimo la incidencia y gravedad de la hiperplasia gingival producida por el fármaco.
<p>DILTIAZEM</p> <p>Angiotrofin, comps 30 y 60 mg. Angiotropin AP, tabs 90, 120 y 300 mg. Angiotrofin retard, tabs de liberación prolongada, 180 y 240 mg. Tilazem, tabs de liberación prolongada, 90 y 180 mg; tabs, 60 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial Adultos: 60 a 120 mg, bid, en tabletas de liberación prolongada; dosis máxima, 300 mg/día. Ajustar la dosis según respuesta. Dosis máxima: 480 mg/día. 2. Angina crónica estable, angina variante (Prinzmetal). Adultos: 30 mg, bid, antes de los alimentos y al acostarse. Aumentar la dosis en forma gradual. Dosis máxima: 360 mg/día dividida en tres a cuatro dosis. Tabletas de liberación prolongada, 120 a 180 mg una vez al día. Ajustar la dosis en intervalos de siete a 14 días. Dosis máxima: 480 mg/día. <p>Efectos adversos: rubor, edema de extremidades inferiores, bradicardia; náusea; cefalea, malestar, vértigo, astenia.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anestésicos. Se pueden potenciar. Usar con precaución. • Bloqueadores β: puede presentarse insuficiencia cardiaca, alteraciones del ritmo, arritmias e hipertensión. Vigilar al paciente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cimetidina: aumentan concentraciones de diltiazem. Vigilancia por alteración de los efectos de diltiazem cuando se inicia o termina tratamiento con cimetidina. • Ciclosporina: aumentan concentraciones de ciclosporina con riesgo de toxicidad: vigilar función renal. • Digoxina: aumenta concentraciones de digoxina. Determinar concentraciones de digoxina. • Furosemida: precipita cuando se mezcla con diltiazem. No administrar en forma simultánea. <p>Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En síntomas agudos de angina se puede administrar nitroglicerina sublingual. 2. Administrar con precaución en: insuficiencia cardiaca, ancianos, insuficiencia renal y hepática. <p>Actividades de vigilancia: pruebas de función hepática, PA, ECG.</p> <p>Indicaciones al paciente: además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar cápsulas de liberación prolongada con estómago vacío. No abrirlas, masticarlas o romperlas.
<p>NIFEDIPINO</p> <p>Adalat, caps 10, 30, 60 mg; comps liberación prolongada, 20 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Angina de pecho crónica estable o variante de angina Prinzmetal. Adultos: 10 mg, tid (habitual, 10 a 20 mg, tid). Dosis máxima para cápsulas: 180 mg; para tabletas de liberación prolongada, 120 mg. 2. Hipertensión arterial: adultos: 30 a 60 mg/día en tabletas de liberación prolongada. Dosis máxima: 120 mg. Ajustar la dosis cada siete a 14 días según tolerancia y respuesta. Tomar la dosis sin relación con los alimentos. 	<p>Efectos adversos: astenia, edema, cefalea, edema periférico, vasodilatación, palpitación, estreñimiento, mareo.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bloqueadores β: exacerbaban angina, insuficiencia cardiaca e hipotensión. Vigilar al paciente. • Sinergia con fármacos antihipertensores. • Cimetidina: aumenta niveles de nifedipina. Usar con precaución. • Digitálicos: se recomienda vigilar las concentraciones plasmáticas de digitálicos. • Fentanilo: hipotensión excesiva. Usar con precaución. • Fenitoína: aumenta niveles de fenitoína. Determinar concentraciones. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 5.4 Antagonistas de los canales del calcio (*continuación*)

<p>NIFEDIPINO (<i>continuación</i>)</p> <p>Consideraciones de enfermería: además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dosis iniciales o aumento de dosis pueden exacerbar la angina en forma importante. Asegurar al paciente que estos síntomas son temporales. 2. Se pueden usar con nifedipina, nitroglicerina sublingual o nitratos de larga duración. 3. Aun cuando no se ha observado rebote al suspender el tratamiento, reducir dosis de manera gradual. 4. Mantener la ingestión de líquidos en 2 a 3 L/día para evitar estreñimiento. 5. No tomar el fármaco con jugo de toronja: puede aumentarse el efecto hipotensor. 6. En adultos mayores aumenta la sensibilidad a los efectos del fármaco y su duración más prolongada. 7. Tener precaución en ancianos, insuficiencia cardiaca o hipotensión. En angina inestable vigilar PA regularmente en especial en pacientes que también reciben bloqueadores β o antihipertensores. 	<p>Actividades de vigilancia: frecuencia cardiaca, PA, signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva, edema periférico.</p> <p>Indicaciones al paciente: además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar la dosis sin relación con los alimentos. 2. Mantener ingestión de líquidos en 2 a 3 L/día para evitar estreñimiento. 3. Si también está recibiendo bloqueadores β, reportar datos de hipotensión, exacerbación de angina o insuficiencia cardiaca. 4. Si el bloqueador β se ha suspendido, informar en caso de aumento del dolor anginoso. 5. No tomar el fármaco con jugo de toronja: puede aumentarse el efecto hipotensor.
<p>FELODIPINO</p> <p>Munobal, Plendil grageas o tabletas de liberación prolongada 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>Hipertensión: adultos 5 mg/día. Ajustar dosis según la respuesta en intervalos no menores de dos semanas. Dosis habitual, 2.5-10 mg/día. Dosis mayores aumentan efectos adversos en el grado de edema periférico y vasodilatación. Tragar las tabletas, no masticarlas o romperlas.</p> <p>Ajuste de dosis: adultos mayores, en alteraciones de función hepática, reducir dosis a 2.5 mg/día. No se recomienda administrar dosis >10 mg/día.</p> <p>Efectos adversos: cefalea, acúfenos; rubefacción; edema periférico; angina de pecho, en especial al inicio del tratamiento.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticonvulsivos: pueden disminuir concentraciones de felodipino. Vigilar concentraciones de felodipino. • Cimetidina: disminuye depuración de felodipino. Usar menor dosis de felodipino. • Digoxina: disminuyen niveles máximos de digoxina sin afectar la cantidad total que se absorbe. Determinar concentraciones de digoxina. • Metoprolol: alteración farmacocinética de metoprolol. Vigilar efectos adversos. • Teofilina: disminución de teofilina. Determinar niveles de teofilina. • Jugo de uvas: puede aumentar la biodisponibilidad de felodipino. Evitar su uso. 	<p>Consideraciones de enfermería: además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El fármaco puede tomarse sin relación con los alimentos. Sin embargo, cuando se toma con jugo de uva su biodisponibilidad puede aumentar al doble, en comparación con el agua o el jugo de naranja. 2. Administrar con precaución en alteraciones de la función hepática o insuficiencia cardiaca, sobre todo cuando se administran bloqueadores β. <p>Actividades de vigilancia: insuficiencia renal grave, insuficiencia hepática leve a moderada, ancianos, alteraciones de la conducción cardiaca, insuficiencia cardiaca compensada, taquicardia, estenosis aórtica y mitral y bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado. Puede originar hipotensión significativa con taquicardia secundaria que en individuos susceptibles puede precipitar en isquemia cardiaca.</p> <p>Indicaciones al paciente: además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tragar las tabletas, no masticarlas o romperlas. 2. Evitar jugo de uva al tomar la dosis. 3. Realizar higiene bucal frecuente para reducir al mínimo la incidencia y gravedad de la hiperplasia gingival producida por el fármaco.
<p>NISOLDIPINA</p> <p>Sular grag liberación prolongada 10, 20 y 30 mg. Sycor tab 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión: adultos, 20 mg una vez al día. Aumentar 10 mg cada semana o con mayor intervalo hasta ajustar dosis. Dosis habitual: 20-40 mg una vez al día. No exceder de 60 mg/día. Tragar las tabletas, no masticarlas, dividir las o romperlas. <p>Ajuste de dosis: adultos >60 años o pacientes con disfunción hepática, iniciar con 10 mg/día. Vigilar PA durante el ajuste de dosis.</p> <p>Efectos adversos: edema periférico, cefalea, vasodilatación, mareo, palpitaciones, astenia, náusea, taquicardia.</p>	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cimetidina: aumenta biodisponibilidad y concentraciones de nisoldipina. • Vigilar al paciente. • Quinidina: disminuye biodisponibilidad de nisoldipina. Vigilar al paciente. <p>Consideraciones de enfermería: además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Algunos pacientes, sobre todo con obstrucción coronaria grave, presentan aumento de la frecuencia, duración o gravedad de la angina e incluso infarto del miocardio. Vigilar efectos después de iniciar el tratamiento o al ajustar la dosis con antagonistas de los canales del calcio. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 5.4 Antagonistas de los canales del calcio (*continuación*)

<p>NISOLDIPINA (<i>continuación</i>)</p> <p>2. Pacientes ancianos pueden presentar concentraciones dos a tres veces más altas que en los jóvenes.</p> <p>3. No tomar el fármaco con jugo de toronja o alimentos ricos en grasa.</p> <p>4. Usar con precaución en caso de administración simultánea de bloqueadores β o deterioro de la función ventricular o hepática y en insuficiencia cardíaca.</p>	<p><i>Actividades de vigilancia:</i> PA, frecuencia cardíaca.</p> <p><i>Indicaciones al paciente:</i> además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tragar las tabletas, no masticarlas, dividir las o romperlas. 2. No tomar el fármaco con jugo de toronja o alimentos ricos en grasa.
<p>ISRADIPINA</p> <p>Dynacir, comps 2.5 mg y liberación prolongada 2.5 y 5 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> Hipertensión.</p> <p><i>Adultos:</i> 2.5 mg, bid, solo o con diurético tiazídico; respuesta máxima en dos a cuatro semanas. Ajuste de la dosis a 5 mg/día debe hacerse cada dos a cuatro semanas. Dosis máxima: 20 mg/día. La misma dosis se recomienda para ancianos y en presencia de daño renal o hepático.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> cefalea, rubor facial, inflamación de pies y tobillos.</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anestesia con fentanilo: causa hipotensión grave. Evitar su uso. 	<p><i>Consideraciones de enfermería:</i> además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. La ingestión con alimentos aumenta el tiempo hasta 1 h para alcanzar las concentraciones máximas. Sin embargo, no se afecta la biodisponibilidad total. 2. Individualizar dosis con ajustes cada dos a cuatro semanas. 3. Administrar con precaución en insuficiencia cardíaca, principalmente cuando se combina con bloqueadores β. 4. Realizar pruebas de función hepática y renal cada tres a seis meses. <p><i>Actividades de vigilancia:</i> PA, alteraciones de función renal y hepática.</p>
<p>NITRENDIPINA</p> <p>Baypress, tabs 10 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <p>Hipertensión arterial esencial, estadios 1 a 3 del JNC V (leve a moderada) con efecto protector a nivel renal. <i>Adultos:</i> 10 mg/día por la mañana después del desayuno. Aumentar dosis en forma gradual. Dosis máxima: 40 mg/día en uso sola toma.</p> <p><i>Ajuste de la dosis:</i> en alteraciones crónicas de función hepática con dosis inicial de 5 mg/día, después del desayuno.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> vasodilatación, cefalea.</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Fármacos antihipertensores: aumenta efecto antihipertensor. Realizar control clínico frecuente. • Cimetidina, ranitidina (menor grado), y otros antagonistas H₂: aumenta efecto antihipertensor. • Digoxina: aumenta concentraciones de digoxina. Determinar concentraciones y ajustar dosis en caso necesario. • Rifampicina: disminuye niveles plasmáticos de nitrendipina por inducción enzimática. Ajustar dosis en caso necesario. • Jugo de toronja: aumenta niveles de nitrendipina. Evitar uso simultáneo. <p><i>Consideraciones de enfermería:</i> además de las consideraciones generales para los antagonistas de los canales del calcio.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Puede surgir dolor precordial 15-30 min después de la administración. Vigilar manifestaciones. 2. En las primeras semanas de tratamiento puede presentarse cefalea, rubor facial y sensación de calor, molestias que desaparecen en forma gradual. 3. No tomar el fármaco con jugo de toronja: puede aumentar el efecto hipotensor. Tener precaución en sujetos que conducen o manejan maquinaria. 4. El edema en extremidades inferiores es ocasional; se debe a vasodilatación y puede desaparecer en forma espontánea. 5. Administrar con precaución en sujetos que conducen o manejan maquinaria, principalmente cuando ingieren alcohol. <p><i>Actividades de vigilancia:</i> ancianos, insuficiencia hepática, con tratamiento hipertensor, insuficiencia coronaria leve, hipertensión y enfermedad vascular cerebral grave. Suspensión gradual del tratamiento.</p> <p><i>Indicaciones al paciente:</i> además de las indicaciones generales para los antagonistas de los canales del calcio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En las primeras semanas de tratamiento puede presentarse cefalea, rubor facial y sensación de calor, molestias que desaparecen en forma gradual. 2. No tomar el fármaco con jugo de toronja: puede aumentar el efecto hipotensor. Administrar con precaución en sujetos que conducen o manejan maquinaria.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Farmacología

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) se administran para el tratamiento de la hipertensión y son los fármacos de mayor aplicación en la insuficiencia car-

diaca. El captopril también se utiliza para prevenir la neuropatía diabética; captopril y lisinopril ayudan a mejorar la supervivencia después del infarto del miocardio.

Acción antihipertensora

Evitan la conversión de la angiotensina (ECA) I en angiotensina II (de potente efecto vasoconstrictor) y disminuyen la síntesis de aldosterona. Inhiben la li-

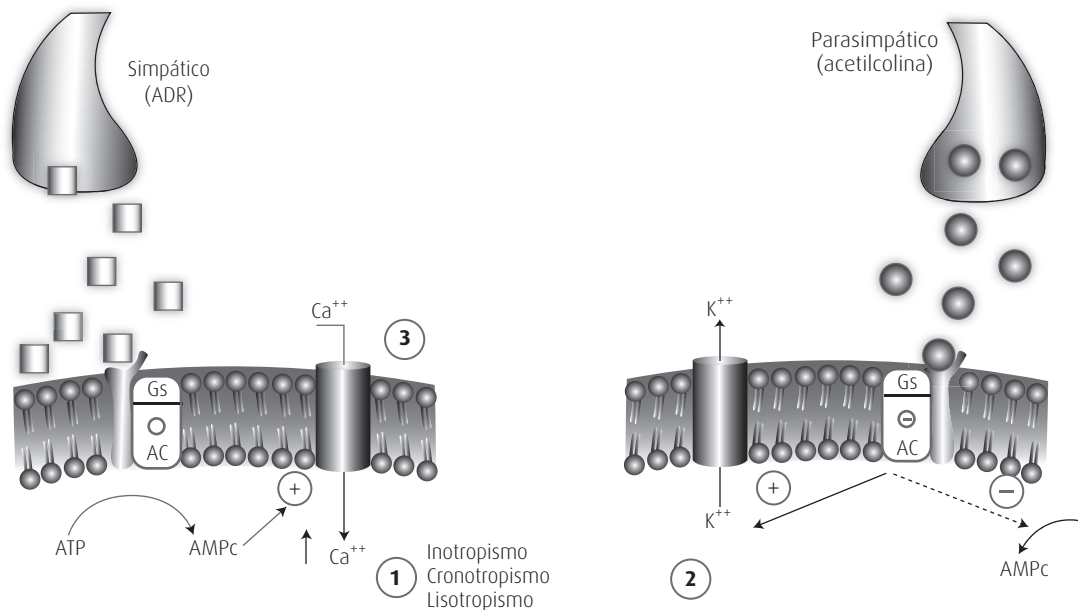


Figura 5.1 Vías de estimulación simpática y parasimpática de la célula miocárdica en la rana y sitio de acción de antagonistas beta-1, antiarrítmicos y antagonistas de los canales del calcio.

La estimulación adrenérgica (adr) activa una proteína G estimuladora (Gs), que a su vez estimula a la adenilatociclasa (AC), la cual cataliza la conversión de ATP en AMPc. El AMPc provoca una mayor entrada de Ca^{2+} , con el consiguiente aumento de la fuerza de contracción (inotropismo+), aumento de la frecuencia cardíaca (cronotropismo+) y mayor relajación (lisotropismo-). La estimulación colinérgica activa una proteína G inhibidora (Gi), la cual inhibe a la adenilatociclasa, lo que disminuye la concentración de AMPc intracelular y facilita la apertura de canales de K^+ con la subsecuente hiperpolarización del potencial de membrana y disminución del inotropismo (-), cronotropismo (-) y lisotropismo (-). El número 1 indica el sitio de acción de los fármacos antagonistas β -1. El número 2 indica el sitio de acción de fármacos antiarrítmicos. El número 3 indica el sitio de acción de los antagonistas de los canales del calcio.

beración presináptica de noradrenalina y la actividad de los receptores adrenérgicos postsinápticos, lo que disminuye la sensibilidad vascular a la actividad vasopresora. Esto se traduce en dilatación arteriolar con disminución de las resistencias vasculares sistémicas, de la presión arterial y de la retención de agua y sodio. *Ver Características farmacocinéticas* en el cuadro 5.5.

Indicaciones

Hipertensión, insuficiencia cardíaca, infarto del miocardio (lisinopril), disfunción ventricular izquierda, nefropatía diabética (captopril), insuficiencia cardíaca posinfarto o disfunción ventricular izquierda posinfarto del miocardio (trandolapril, ramipril), hipertensión esencial (perindopril). *Ver indicaciones sobre dosis, interacciones, contraindicaciones, consideraciones de enfermería e indicaciones al paciente* en el cuadro 5.6.

Efectos adversos generales

- Neutropenia/agranulocitosis: determinar de manera periódica recuento leucocitario.

- Angioedema: puede ocurrir en cualquier momento, en especial con la primera dosis.
- Proteinuria y síndrome nefrótico.
- Hipotensión: profunda, sobre todo con la primera dosis.
- En enfermedades renales: principalmente en estenosis grave de arteria renal se ha presentado aumento de BUN y de creatinina.
- En alteraciones hepáticas previas.
- Ancianos: pueden presentar concentraciones más altas de lisinopril, ramipril, quinaprilat y moexiprilat.
- Tos: puede ocurrir tos no productiva y persistente que desaparece uno a cuatro días después de suspender el tratamiento.

Sobredosis: hipotensión arterial y bradicardia.

Tratamiento: medidas de soporte. El tratamiento de elección para restablecer la PA es la expansión del volumen con la administración de solución salina normal IV y vasopresores. Ciertos inhibidores de ECA (benazepril, captopril, enalaprilat, lisinopril, trandolaprilat) pueden

Cuadro 5.5 Inhibidores de la enzima convertidora en angiotensina (ECA). Farmacocinética

FÁRMACO	EFECTO			UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	EFECTO EN ALIMENTOS ¹	METABOLITO ACTIVO	T _{1/2} EN FUNCIÓN RENAL ² NORMAL (DISMINUIDA) (h)
	INICIO	MÁXIMO	DURACIÓN				
Benazepril	1	—	24	96.7 a 95.3 ³	↓ leve ⁴	Sí	10 a 11 ¹ (prolongada)
Captopril	15 a 60 min	60 a 90 min	6 a 12	25 a 30	↓ ⁵	No	3 (prolongada)
Cilazapril ⁶	—	—	—	—	↓ leve	Sí	9 (prolongada)
Enalapril	1	4 a 6	24	—	No ⁷	Sí	1.5 (11) ³
Enalaprilat	1	4 a 6	24	No aplicable	No aplicable	No	11 (prolongada)
Fosinopril	1	3 h	24	95	↓ leve ⁸	Sí	12 ³ (prolongada)
Lisinopril	1	7	24	No aplicable	No ⁹	No	12 (prolongada)
Perindopril	—	1	—	60 (15) ³	— ¹⁰	Sí	(1 a 1.5) ³ (prolongada)
Quinapril	1	2 a 6	24	97	↓ ¹¹	Sí	25 ³ (prolongada)
Ramipril	1 a 2	1 a 3	24	73 (53) ³	↓ leve ¹²	Sí	13 a 17 ³ (prolongada)
Trandolapril	4	1 a 10	24	80	↓	Sí ¹³	5(10) ³ (prolongada)

—, No hay datos.

¹ Absorción GI.

² Función renal.

³ Metabolito activo.

⁴ Absorción GI, 37%.

⁵ Absorción GI, 60 a 75%; los alimentos reducen su absorción hasta en 40%.

⁶ Cilazapril es un profármaco que se convierte en cilaprilat, su metabolito activo; en insuficiencia renal no se elimina; la hemodiálisis disminuye las concentraciones de cilazapril y cilaprilat en forma limitada; en ancianos e individuos con cirrosis hepática moderada a grave pueden aumentar las concentraciones de cilaprilat hasta en 40%.

⁷ Absorción GI, 60%; metabolismo a metabolito activo, enalaprilat.

⁸ Absorción GI lenta; metabolismo hepático y en pared intestinal; excreción, 50% en orina y resto en heces.

⁹ Absorción GI variable, biodisponibilidad de 25%; unión a proteínas mínima; cruza el SNC en poca cantidad; cruza la placenta; no se metaboliza; excreción sin cambios en orina.

¹⁰ Absorción GI rápida; biodisponibilidad de 75%; perindopril es un profármaco; unión a proteínas, 60% y 10 a 20%, respectivamente; excreción en orina, 4 a 12% sin cambios; excreción disminuida en ancianos, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal.

¹¹ Absorción GI, 60%; en ingestión de alimentos ricos en grasas la absorción disminuye de 25 a 30%.

¹² Absorción GI, 50-60%; excreción urinaria, 60%, y en heces, 40%; <2% en orina en forma activa.

¹³ Trandolapril se transforma en un metabolito ocho veces más activo que el resto de los IECA; biodisponibilidad del metabolito, 70%; excreción urinaria, 33%, heces, 66%.

Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed., St. Louis, Missouri. EU: Facts and Comparisons, A Wolters Kluwer Co., 2004; 313-314.

eliminarse por diálisis. Benazepril es dializable y debe considerarse en pacientes con sobredosis e insuficiencia renal. En sobredosis con trandopril, vigilar función renal y concentraciones de potasio. Se puede eliminar por hemodiálisis.

Contraindicaciones: antecedentes de angioedema y otras reacciones de hipersensibilidad por inhibidores de ECA. Uso de fosinopril, ramipril o trandolapril durante la lactancia. Embarazo en segundo y tercer trimestres. Enalapril: en pacientes con anuria, hipersensibilidad a enalapril y otros fármacos derivados de la sulfonamida.

Consideraciones generales de enfermería

1. Anotar tratamiento previo con inhibidores de la ECA y otros fármacos antihipertensores, así como experiencias pasadas con esta clase de fármacos.
2. Registrar PA con el paciente acostado, sentado y al levantarse.
3. Investigar angioedema hereditario (sobre todo si se debe a deficiencia del inhibidor C1 estearasa).

Informar de inmediato sobre datos de angioedema (edema de cara, labios, extremidades, lengua, mucosas, glotis o laringe), en especial después de la primera dosis, aunque puede presentarse también una respuesta retardada. Administrar antihistamínicos; en edema laríngeo vigilar obstrucción de vías respiratorias, suspender fármaco y usar epinefrina al 1:1 000 SC.

4. Registrar peso, factores de riesgo o problemas médicos. Identificar cambios de vida que se requieren para obtener y mantener baja de PA. Motivar al paciente y recordarle la necesidad de modificar su dieta y realizar ejercicios en forma periódica (excepto en el estadio >2).
5. En ancianos, iniciar con dosis bajas por disminución de la eliminación del fármaco y también porque son más sensibles a los efectos hipotensores.
6. En caso de una reducción precipitada de la PA, poner al paciente en posición supina y tener infusión salina disponible.
7. Los inhibidores de la ECA se han asociado en ocasiones excepcionales al síndrome de ictericia

- colestática, necrosis hepática fulminante y muerte. Suspendir tratamiento en presencia de ictericia o aumento importante de enzimas hepáticas.
8. En depleción de volumen o sal por administración crónica de diuréticos, restricción de sal, diálisis, diarrea o vómito, puede producirse hipotensión: iniciar con dosis bajas y corregir volumen y sal antes de iniciar el tratamiento.
 9. La administración de inhibidores de la ECA con diuréticos aumenta el riesgo de hipotensión. Suspendir diurético dos a tres días antes de iniciar el tratamiento. Si el inhibidor de la ECA solo no controla la PA, se puede agregar un diurético con extrema precaución. Puede producirse hipotensión excesiva cuando se administra peridopril con diuréticos. Interrumpir los diuréticos dos a tres días antes de iniciar el tratamiento. Si no es posible suspender el diurético, iniciar con dosis bajas de inhibidores de la ECA o disminuir la dosis del diurético.
 10. Los inhibidores de la ECA pueden producir sequedad persistente de la boca y tos irritativa, que son reversibles al suspender el tratamiento.
 11. La excesiva transpiración puede producir aturdimiento y síncope. Evitar calor y ejercicio excesivos.
 12. Ancianos: presentan concentraciones más altas de ramiprilat y mayor riesgo de hiperpotasemia, sobre todo con el uso de sustitutos de la sal.

Indicaciones al paciente

1. Tomar 1 h antes o 2 h después de los alimentos o sólo como se indique.
2. No interrumpir o suspender los inhibidores de la ECA sin consultar al médico.
3. Revisar la dieta prescrita. No tomar complementos de potasio o sustitutos de sal que contengan potasio.
4. No realizar actividades que requieran alerta mental hasta que se logre el efecto del medicamento. Al principio se pueden presentar mareos, desmayos o aturdimiento.
5. Incorporarse en forma lenta de una posición acostada y balancear los pies antes de sentarse. Evitar cambios de posición rápidos para reducir al mínimo los efectos de disminución de la PA.
6. Realizar control natal. Informar sobre sospecha de embarazo. No lactar.
7. Informar sobre tos crónica persistente no productiva, sequedad de laringe, fiebre, hinchazón de manos o pies, palpitaciones irregulares, dolor

torácico, dificultad para respirar o ronquera. Sudoración excesiva, deshidratación, vómito o diarrea. Prurito, dolor articular o exantema.

8. Informar sobre edema o aumento de peso.
9. Evitar medicamentos que se venden sin receta médica, en especial los que se usan para la gripe.
10. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el ácido acetilsalicílico pueden modificar el efecto hipotensor de los inhibidores de la ECA, y los antiácidos disminuyen su absorción. Evitar cantidades excesivas de café y bebidas de cola.
11. Evitar la disminución de líquidos (sudoración excesiva, vómito, diarrea); la deshidratación puede producir hipotensión.
12. Para el control de la hipertensión se necesita, con el medicamento: ejercicio regular, dieta, pérdida de peso, manejo del estrés y descanso adecuado, así como suspender el tabaquismo y el consumo de alcohol y reducir la ingestión de sal.

Embarazo

Categoría C en el primer trimestre. *Categoría D* en el segundo y tercer trimestres; se pueden producir síndrome de oligohidramnios, anuria neonatal asociada a hipoplasia ósea craneal, o ambos, tal vez relacionados con la hipotensión fetal y la disminución del flujo sanguíneo renal. Durante el embarazo se puede dañar el sistema renal fetal y producir anuria intensa, en ocasiones letal en el feto y el recién nacido. La anuria asociada a oligohidramnios puede producir contracciones de extremidades en el feto, deformación craneofacial e hipoplasia pulmonar, retraso del crecimiento intrauterino, prematuridad e hipotensión intensa en el recién nacido. Por lo anterior, algunos investigadores contraindican el uso de inhibidores de la ECA durante el embarazo. En aquellos casos que sea necesario su uso, se recomienda vigilancia estricta del líquido amniótico y de las condiciones fetales. En presencia de oligohidramnios se puede cambiar a otros antihipertensores, pero no se sabe si este cambio mejora las condiciones fetales. Se deben vigilar la función renal y la presión arterial de los recién nacidos expuestos *in utero*.

Lactancia

Se han detectado varios inhibidores de la ECA en la leche, como benazepril, captopril, cilazapril, enalapril, lisinopril, trandolapril. Se ignora la excreción de fosinopril, quinapril, ramipril. Se debe interrumpir la lactancia o el fármaco. Enalapril se excreta en pequeñas cantidades en la leche. La *American Academy of Pediatrics* considera al enalapril compatible con la lactancia materna.

Cuadro 5.6 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)

<p>BENAZEPRIL</p> <p>Lotensin grag 10 y 20 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: Hipertensión sola o en combinación con tiazidas: Adultos 10 mg/día. Ajustar según necesidades y tolerancia. Dosis de mantenimiento: 20-40 mg/día, divididos en una a dos dosis.</p> <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal con depuración de creatinina <30 ml/min/1.73 m² o creatinina en suero >3 mg/100 ml, dosis inicial 5 mg/día. No exceder de 40 mg/día.</p> <p>Niños: su seguridad no se ha establecido.</p> <p>Efectos adversos: SNC: cefalea, mareos, ansiedad, fatiga, insomnio, nerviosismo, parestesias. CV: hipotensión sintomática, palpitaciones. OS: disfagia, aumento de la salivación. GI: náusea, vómito, dolor abdominal, estreñimiento. Respiratorios: sequedad de la boca, cosquilleo persistente, tos no productiva, disnea. Piel: reacciones de hipersensibilidad (exantema, prurito) diaforesis. Otros: angioedema, artralgias, artritis, impotencia, mialgias, hiperpotasemia.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alopurinol aumenta el riesgo de reacción de hipersensibilidad. Usar con precaución. • Digoxina: aumentan los niveles de digoxina. Determinar concentraciones de digoxina. • Diuréticos y otros fármacos antihipertensores: aumenta el riesgo de hipotensión. A veces se requiere suspender el diurético o disminuir la dosis de benazepril. 	<ul style="list-style-type: none"> • Litio: aumenta el riesgo de toxicidad por litio. Evitar uso simultáneo. • Diuréticos ahorradores de potasio, complementos de potasio, sustitutos de sodio que contengan potasio: riesgo de hiperpotasemia. Evitar uso simultáneo. <p>Consideraciones de enfermería: además de las consideraciones para los inhibidores de la ECA y los fármacos antihipertensores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El angioedema se asocia a edema laríngeo o choque y puede ser letal. En caso de angioedema de cara, extremidades, labios, lengua, glotis o laringe, suspender benazepril e instituir tratamiento apropiado de inmediato. Puede surgir cuando benazepril se administra con diuréticos. Si es posible, suspender diuréticos dos a tres días antes de iniciar benazepril en dosis de 5 mg/día VO. Si benazepril no controla la PA, se puede reinstalar con cuidado el tratamiento con diuréticos. 2. Ajustar dosis conforme al efecto máximo (2 a 6 h después de la dosis) y la respuesta. Considerar aumento de dosis o dosis dividida si la dosis única al día no proporciona respuesta adecuada. 3. Administrar con precaución en alteraciones de función renal y hepática. 4. Niños: su seguridad no se ha establecido. <p>Actividades de vigilancia: PA, creatinina y potasio en suero. Si hay una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar en forma periódica biometría hemática completa con diferencial.</p> <p>Indicaciones al paciente: Además de las indicaciones generales.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar el medicamento según indicaciones. Se puede tomar con o sin alimentos.
<p>CAPTOPRIL</p> <p>Capotena, Captral tab 12.5, 25, 50 y 100 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial moderada a grave. Edema idiopático^(*), fenómeno de Raynaud^(*): Adultos 25 mg bid o tid. Ajustar dosis en caso necesario a 50 mg, bid o tid, después de una a dos semanas. Se puede agregar un diurético. Dosis máxima: 150 mg, tid (450 mg/día) mientras se continúa el diurético. 2. Insuficiencia cardiaca: adultos 25 mg, tid. Dosis máxima, 50 mg, tid. En administración de diuréticos, iniciar con 6.5-12.5 mg, tid. 3. Prevención de nefropatía diabética: adultos 25 mg, tid. 4. Disfunción ventricular izquierda posterior a infarto del miocardio: adultos, 6.25 mg, en dosis única al día por tres días después del infarto; seguir con 12.5 mg, tid, y aumentar la dosis a 25 mg, tid. Dosis recomendada: 50 mg, tid. <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal y ancianos. Usar dosis inicial diaria más baja, con pequeños incrementos en el ajuste.</p> <p>(*) Indicaciones no registradas.</p> <p>Niños: se desconoce su seguridad y eficacia. Usar captopril sólo si no se ha logrado controlar la PA con otras medidas.</p> <p>Efectos adversos: SNC: mareos, desmayos, cefalea, malestar, fatiga. CV: taquicardia, hipotensión, angina.</p>	<p>GI: anorexia, disgeusia, náusea, vómito, dolor abdominal, estreñimiento, boca seca.</p> <p>ME: artralgias.</p> <p>Hematológicos: leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia, trombocitopenia, anemia.</p> <p>Hepáticos: aumento transitorio de enzimas hepáticas.</p> <p>Metabólicos: hiperpotasemia.</p> <p>Respiratorios: tos no productiva, sequedad, cosquilleo, disnea.</p> <p>Piel: exantema urticarial o maculopapular, prurito, alopecia.</p> <p>Otros: fiebre, angioedema de cara y extremidades.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antiácidos: puede disminuir la absorción gastrointestinal de captopril: administrar en momentos distintos. • Ácido acetilsalicílico, indometacina, y otros AINE: pueden disminuir efecto antihipertensor de captopril. Usar con precaución. • Digoxina: aumentan niveles de digoxina, vigilar concentraciones de digoxina. • Diuréticos y otros fármacos antihipertensores: aumentan efectos antihipertensores. Vigilar PA. • Litio: aumentan niveles de litio con riesgo de toxicidad. Usar con precaución y vigilar concentraciones de litio. • Fenotiazinas: aumentan efectos farmacológicos. Vigilancia rigurosa. • Diuréticos ahorradores de potasio y complementos de potasio: aumentan niveles de potasio. Vigilar concentraciones de potasio.

(continúa)

Cuadro 5.6 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (*continuación*)

<p>CAPTOPRIL (<i>continuación</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Probenecid: aumenta concentraciones de captopril por disminución en su depuración. Vigilar al paciente. • Sustitutos de sal: riesgo de hiperpotasemia. Evitar su uso. <p>Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones para los inhibidores de la ECA y los fármacos antihipertensores.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. No suspender sin la autorización médica. 2. Administrar 1 h antes de los alimentos. 3. Si es posible, suspender los antihipertensores previos una semana antes de iniciar captopril. 4. La administración simultánea de un diurético o nitrato puede causar respuesta más pronunciada. 5. En administración de un diurético o dieta con poca sal, vigilar reducción precipitada de PA en las 3 h después de la primera dosis. 6. En diuréticos ahorradores de potasio puede surgir hiperpotasemia hasta varios meses después de la administración de espironolactona y captopril. 	<ol style="list-style-type: none"> 7. Administrar con precaución: en pacientes sometidos a tratamiento inmunosupresor o con mala respuesta inmunitaria (en especial con LE) y fármacos que afecten el recuento leucocitario, aumenta el riesgo de neutropenia. 8. En estenosis de la arteria renal e insuficiencia renal, vigilar la función renal durante las dos primeras semanas de tratamiento. <p>Actividades de vigilancia: BUN, electrolitos, creatinina sérica, PA. Si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar biometría hemática completa con diferencial los primeros tres meses y después en forma periódica.</p> <p>Indicaciones al paciente: Además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar 1 h antes de los alimentos o con el estómago vacío. La comida interfiere en la absorción del fármaco. 2. Puede presentarse pérdida del gusto en los primeros dos a tres meses. Informar si persiste o interfiere en la nutrición. 3. Los diabéticos insulino dependientes pueden sufrir hipoglucemia.
<p>CILAZAPRIL</p> <p>Inhibase comp 2.5 y 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión esencial: adultos 1-1.25 mg/día. Dosis de mantenimiento, 2.5-5 mg/día. En falta de control, agregar diurético no ahorrador de potasio en dosis baja. Ancianos: iniciar 0.5-1.25 mg/día. Dosis de mantenimiento, ajustar según respuesta. 2. Hipertensión renovascular: adultos ≤0.5 mg por día. Dosis de mantenimiento, ajustar según respuesta. 3. Hipertensión controlada con diuréticos: suspender diurético dos a tres días antes de iniciar el tratamiento y puede reiniciarse después: adultos, 0.5 mg/día. 4. Insuficiencia cardiaca: como tratamiento auxiliar de digitálicos o diuréticos: adultos, 0.5 mg/día. Dosis de mantenimiento, 1 mg/día. Dosis máxima, 5 mg/día. 5. Cirrosis hepática: adultos y ancianos, iniciar con 0.5 mg/día. <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal.</p> <p>Niños: su seguridad y eficacia no se ha establecido.</p> <p>Efectos adversos: (Cilazapril/Enalapril)</p> <p>SNC: cefalea, mareos, fatiga, vértigo, astenia, síncope.</p> <p>Cardiovasculares: hipotensión, dolor torácico.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal.</p> <p>GU: aumento de BUN y creatinina en suero. Disminución de función renal en estenosis renal bilateral o insuficiencia cardiaca.</p> <p>Hematológicos: neutropenia, trombocitopenia y agranulocitosis.</p> <p>Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas y bilirrubina.</p> <p>Respiratorios: resequedad, tos no productiva, cosquilleo, disnea.</p> <p>Hematológicos: eosinofilia, neutropenia, anemia.</p> <p>Piel: exantema.</p> <p>Otros: angioedema.</p> <p>Interacciones de cilazapril y enalapril:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ASA y AINE: disminuyen actividad antihipertensora. • Diuréticos, fenotiazinas y otros antihipertensores: aumentan los efectos antihipertensores. Vigilar PA. 	<ul style="list-style-type: none"> • Insulina, hipoglucemiantes orales: aumenta el riesgo de hipoglucemia, en especial al inicio del tratamiento con estos fármacos antihipertensores. Determinar glucemia. • Litio: disminuye su eliminación. Determinar niveles de litio. • Diuréticos ahorradores de potasio, complementos de potasio: riesgo de hiperpotasemia. Usar con precaución. • Rifampicina: disminuye efecto farmacológico de rifampicina. Vigilar al paciente. <p>Precauciones de cilazapril y enalapril: precaución especial en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, cardiopatía isquémica o enfermedad vascular cerebral e insuficiencia renal.</p> <p>Contraindicaciones de cilazapril y enalapril: anuria, antecedentes de edema angioneurótico relacionado con tratamiento previo de inhibidores de la ACE, hipersensibilidad a otros fármacos derivados de la sulfonamida (con enalapril). Se deberá vigilar la depleción de volumen.</p> <p>Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones para los inhibidores de la ECA y los fármacos antihipertensores.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución especial en individuos con insuficiencia cardiaca congestiva, cardiopatía isquémica o enfermedad vascular cerebral e insuficiencia renal. 2. Usar dosis menores cuando se administran diuréticos o en caso de insuficiencia renal. 3. En el uso inicial de enalapril para insuficiencia cardiaca, observar hasta 2 h después o hasta que la PA se estabilice. <p>Actividades de vigilancia de cilazapril y enalapril: BUN, electrolitos, creatinina en suero, PA. Si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar en forma periódica biometría hemática completa con diferencial.</p> <p>Indicaciones al paciente: cilazapril y enalapril. Además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Informar de reducción de peso por disgeusia o de aumento de peso por retención de líquidos.

(*continúa*)

Cuadro 5.6 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (*continuación*)

<p>ENALAPRIL</p> <p>Glioten tab 2.5, 5, 10 y 20 mg. Renitec tab 0.5, 10 y 20 mg, obleas 2.5, 5, 10 y 20 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Hipertensión arterial: adultos que reciben diuréticos, iniciar 2.5 a 5 mg una vez al día y ajustar según respuesta. Dosis habitual, 10-40 mg/día como dosis única o dividida en dos dosis. Ajuste de dosis: en insuficiencia renal con creatinina <30 ml/min, iniciar con 2.5 mg/día. Graduar dosis según respuesta. Los pacientes sometidos a hemodiálisis deben recibir dosis complementarias de 2.5 mg en los días de diálisis.</p>	<p>2. Insuficiencia cardiaca: adultos, 2.5 mg. Dosis habitual, 2.5 a 20 mg, bid. Ajuste de dosis según tolerancia en periodos de días o semanas. Dosis máxima, 40 mg/día en dosis divididas.</p> <p>3. Disfunciones ventriculares izquierdas asintomáticas: adultos, 2.5 mg, bid. Ajustar dosis según respuesta y tolerancia: hasta 20 mg (en dosis divididas), en insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal o hiponatremia (<130 meq o creatinina >1.6 mg/100 ml), con dosis inicial de 2.5 mg, bid, seguida de 5 mg, bid, o dosis mayores si están indicadas, en general con intervalos de cuatro días o más.</p> <p>Efectos adversos, interacciones, contraindicaciones, consideraciones de enfermería, actividades de vigilancia e indicaciones al paciente: ver Cilazapril.</p>
<p>FOSINOPRIL</p> <p>Monopril tab 10, 20 y 40 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Hipertensión: adultos 10 mg/día. Dosis habitual, 20-40 mg/día. Dosis máxima, 80 mg/día. La dosis debe ser dividida.</p> <p>2. Insuficiencia cardiaca: adultos 10 mg/día. Dosis máxima 40 mg/día en dosis divididas. Niños: su seguridad y eficacia no se ha establecido.</p> <p>Efectos adversos: SNC: cefalea, mareos, fatiga, síncope, parestesias, alteraciones del sueño, accidente vascular cerebral. CV: dolor torácico, angina, infarto del miocardio, crisis hipertensiva, alteraciones del ritmo, palpitaciones, hipotensión, hipotensión ortostática. OS: acúfenos, sinusitis. GI: náusea, vómito, diarrea, pancreatitis, boca seca, distensión abdominal, dolor abdominal, estreñimiento. GU: disfunciones sexuales, disminución de la libido, incremento de BUN y creatinina sérica, insuficiencia renal. Hematológicos: disminución del hematocrito o de las concentraciones de hemoglobina. Hepáticos: alteraciones en las pruebas de funcionamiento, hepatitis. Metabólicos: hiperpotasemia. ME: artralgias, dolor, mialgias, gota. Respiratorios: sequedad, tos no productiva, broncoespasmo. Piel: urticaria, exantema, fotosensibilidad, prurito. Otros: angioedema.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antiácidos: alteran la absorción de fosinopril. Administrar fosinopril por lo menos con 2 h de separación. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos y otros fármacos antihipertensores: pueden producir hipotensión excesiva, la cual se reduce al mínimo cuando se suspende el diurético. • Litio: aumenta niveles de litio con riesgo de toxicidad. Vigilar con frecuencia las concentraciones de litio. • Complementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio: se puede producir hiperpotasemia. Vigilar concentraciones de potasio. • Licores: pueden producir retención de sodio y aumento de PA. Evitar su uso. • Sustitutos de sal que contengan potasio: riesgo de hiperpotasemia. Evitar su uso. <p>Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones para los inhibidores de ECA y los fármacos antihipertensores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en alteraciones de función renal o hepática. 2. Si el efecto antihipertensor disminuye al final del intervalo de dosis, considerar administración bid. 3. El riesgo de hipotensión ortostática es bajo. 4. La PA disminuye en 1 h con una dosis de 10-40 mg. 5. Realizar biometría hemática con diferencial al inicio, cada dos semanas durante tres meses y después en forma periódica. <p>Actividades de vigilancia: PA, creatinina y potasio en suero. Si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar biometría hemática completa con diferencial en forma periódica.</p> <p>Indicaciones al paciente: Además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar fosinopril 1 h antes o 2 h después de los alimentos.
<p>LISINAPRIL</p> <p>Prinivil tab 5, 10 y 20 mg. Zestril tab 5, 10 20 y 30 mg.</p> <p>Administración: Oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión moderada a severa: adultos, 10 mg/día (20-40 mg) en dosis única. 2. Insuficiencia cardiaca: adultos, 5 mg/día (5-20 mg/día) en dosis única. 3. Infarto agudo del miocardio: adultos, 5 mg; seguir con 5 mg a las 24 h, 10 mg a las 48 h y 10 mg/día por seis semanas. 	<p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal. Niños: su eficacia y tolerancia no se ha establecido. Usar con precaución.</p> <p>Efectos adversos: SNC: mareos, cefalea, fatiga, parestesias. CV: hipotensión ortostática, hipotensión, dolor torácico. OS: congestión nasal. GI: diarrea, náusea, dispepsia. GU: impotencia. Hematológicos: neutropenia, agranulocitopenia. Metabólicos: hiperpotasemia.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 5.6 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (*continuación*)

<p>LISINOPRIL (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Respiratorios:</i> sequedad persistente, tos no productiva, disnea, cosquilleo. <i>Piel:</i> exantema. <i>Otros:</i> angioedema, anafilaxia.</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos: hipotensión excesiva. Vigilar presión arterial. • Indometacina: puede disminuir el efecto hipotensor de lisinopril. Vigilar presión arterial. • Litio: aumenta niveles de litio. Controlar concentraciones sanguíneas de litio. • Diuréticos ahorradores de potasio, complementos de potasio: riesgo de hiperpotasemia. Controlar concentraciones de potasio en suero. 	<p>Consideraciones de enfermería:</p> <p>Además de las consideraciones para los inhibidores de ECA y los fármacos antihipertensores.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en riesgo de hiperpotasemia y en alteraciones de función hepática. 2. En alteraciones de función renal, iniciar con dosis bajas. 3. Para lograr los efectos benéficos de lisinopril se pueden requerir varias semanas de tratamiento. <p><i>Actividades de vigilancia:</i> BUN, PA, creatinina en suero, función renal, recuento de leucocitos y potasio; si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar biometría hemática con diferencial en forma periódica.</p> <p><i>Indicaciones al paciente:</i></p> <p>Además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomarlo según indicaciones por lo menos una vez al día. La absorción del fármaco no se modifica con los alimentos.
<p>PERINDOPRIL</p> <p>Coversyl tab 4 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión esencial: adultos, 4 mg/una vez al día. Aumentar dosis hasta controlar la PA o hasta un máximo de 16 mg/día. Dosis de mantenimiento: 4-8 mg/una vez al día. Puede darse dividida en dos dosis. Ancianos: 4 mg/día o dividida en dos dosis. Dosis >8 mg/día, dar sólo bajo supervisión estricta. <p><i>Ajuste de dosis:</i> alteraciones de función renal; no usar en depuración de creatinina <30 ml/min.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adultos >70 años: concentraciones de perindopril y perindoprilat se elevan al doble. Excepto por mareos y exantema, los efectos adversos no parecen aumentar en ancianos. Dosis >8 mg/día deben administrarse con mucha precaución y bajo supervisión médica. • Niños: su seguridad y eficacia no se ha establecido. <p><i>Efectos adversos:</i></p> <p>SNC: mareos, astenia, alteraciones del sueño, parestesias, depresión, somnolencia, nerviosismo, cefalea.</p> <p>CV: palpitaciones, edema, dolor torácico, ECG anormal.</p> <p>OS: rinitis, sinusitis, infección de oídos, faringitis, acúfenos.</p> <p>GI: dispepsia, diarrea, dolor abdominal, náusea, vómito, flatulencia.</p> <p>GU: proteinuria, infección urinaria, disfunción sexual masculina, alteraciones menstruales.</p> <p>Hepáticos: aumento de los niveles de ALT.</p> <p>Metabólicos: aumento de triglicéridos.</p> <p>ME: dolor de espalda, mialgias, artritis, dolor en extremidades superiores e inferiores.</p> <p><i>Respiratorios:</i> tos, infección de vías respiratorias altas.</p> <p><i>Piel:</i> exantema.</p> <p><i>Otros:</i> infección vírica, fiebre, alergia estacionaria.</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos: efecto hipotensor aditivo. Vigilancia de PA. • Litio: aumenta niveles de litio con riesgo de toxicidad. El uso de diuréticos puede aumentar este riesgo. Usar con precaución. Determinar concentraciones de litio. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamtireno), complementos de potasio y fármacos capaces de aumentar el potasio (ciclosporina, heparina, indometacina): efecto hiperpotasémico aditivo. Usar con precaución, determinar concentraciones de potasio en sangre. <p>Consideraciones de enfermería:</p> <p>Además de las consideraciones para los inhibidores de la ECA y los fármacos antihipertensores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Con perindopril se ha informado edema de cara, extremidades, labios, lengua, glotis y laringe. Suspender tratamiento y vigilar al paciente hasta que desaparezca el edema. El edema de cara y labios es probable que se resuelva sin tratamiento, pero los antihistamínicos pueden aliviar las molestias. El edema de lengua, glotis y laringe puede ser letal por la obstrucción de vías respiratorias. Aplicar el tratamiento apropiado como la administración inmediata de epinefrina subcutánea. 2. Otros inhibidores de la ECA se han relacionado con agranulocitosis y neutropenia. Realizar biometría hemática con diferencial antes del tratamiento, principalmente en alteraciones de la función renal, lupus eritematoso sistémico o esclerodermia. <p><i>Actividades de vigilancia:</i> PA, creatinina y potasio en suero. Si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar biometría hemática completa con diferencial en forma periódica.</p> <p><i>Indicaciones al paciente:</i></p> <p>Además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomarlo según indicaciones, cuando menos una vez al día para control de PA.

(*continúa*)

Cuadro 5.6 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (*continuación*)

<p>QUINAPRIL</p> <p>Acupril grag 10 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión: adultos, 10 mg/día. Ajustar dosis según respuesta en intervalos de dos semanas. Dosis habitual, 20, 40 u 80 mg/día como dosis única o dividida en dos dosis. Hipertensión en insuficiencia cardiaca con diurético o glucósido cardiaco: adultos, 5 mg bid. Ajustar dosis con intervalos de una semana según repuesta. Dosis habitual, 20-40 mg/día dividido en dos dosis. Ajuste de dosis: en insuficiencia renal. Niños: su seguridad y eficacia no se ha establecido. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: somnolencia, vértigo, nerviosismo, cefalea, mareos, fatiga, depresión.</p> <p>CV: palpitaciones, taquicardia, angina, crisis hipertensiva, hipotensión ortostática, dolor torácico, alteraciones del ritmo.</p> <p>GI: boca seca, dolor abdominal, estreñimiento, vómito, náusea, hemorragia.</p> <p>Hematológicos: trombocitopenia, agranulocitosis.</p> <p>Hepáticos: aumento de niveles de enzimas hepáticas.</p> <p>Metabólicos: hiperpotasemia.</p> <p>Respiratorios: resequeidad persistente, tos no productiva, cosquilleo.</p> <p>Piel: prurito, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, diaforesis.</p> <p>Otros: angioedema.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamtireno), complementos de potasio y fármacos capaces de aumentar potasio (ciclosporina, heparina, indometacina): efecto hiperpotasémico aditivo. 	<ul style="list-style-type: none"> Usar con precaución, determinar concentraciones de potasio en sangre. Diuréticos: efecto hipotensor aditivo. Vigilancia de PA. Litio: aumenta niveles de litio con riesgo de toxicidad. El uso de diuréticos puede aumentar este riesgo. Usar con precaución. Determinar niveles de litio. Sales que contengan potasio: riesgo de hiperpotasemia. No usar juntos. Tetraciclina: interferencia importante en la absorción de tetraciclina. Evitar uso simultáneo. <p>Consideraciones de enfermería:</p> <p>Además de las consideraciones para los inhibidores de la ECA y los fármacos antihipertensores:</p> <ol style="list-style-type: none"> Si el efecto antihipertensor disminuye al final del intervalo de la dosis de una vez al día, considerar la administración dos veces al día o el aumento de la dosis. El efecto antihipertensor puede observarse hasta después de una a dos semanas. Administrar con precaución en alteraciones de función renal. <p>Actividades de vigilancia: PA, creatinina y potasio en suero. Si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar biometría hemática completa con diferencial en forma periódica.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>Además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tomarlo según indicaciones, cuando menos una vez al día para control de PA.
<p>RAMIPRIL</p> <p>Tritace tab 2.5 y 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tratamiento de la hipertensión, sólo o en combinación con diuréticos tiazídicos: adultos 2.5 mg/día, ajustar dosis según PA. Dosis habitual de mantenimiento, 2.5-20 mg/día como dosis única o dividida en dos dosis. Con diuréticos puede producir hipotensión; para reducirla al mínimo, suspender los diuréticos dos a tres días antes. Si no es posible, iniciar con 1.25 mg de ramipril. Insuficiencia cardiaca posterior a infarto del miocardio: adultos, 2.5 mg, bid. Ajustar dosis hasta 5 mg, bid, según PA. Reducir riesgo de episodios CV importantes en antecedentes de episodios CV y por lo menos con algún otro factor de riesgo: adultos >55 años, 2.5 mg/día por una semana, seguir con 5 mg/día por tres semanas. Aumentar según tolerancia a 10 mg/día. <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal.</p> <p>Ajuste de dosis: en hipertensión con reciente infarto del miocardio, dividir la dosis diaria. Niños: su seguridad y eficacia no se ha establecido.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: astenia, mareos, fatiga, cefalea, malestar, aturdimiento, ansiedad, amnesia, convulsiones, depresión, insomnio, nerviosismo, neuralgia, neuropatía, parestesias, somnolencia, temblor, vértigo.</p> <p>CV: hipotensión ortostática, síncope, angina, arritmias, infarto del miocardio, dolor torácico, palpitaciones, edema.</p> <p>OS: epistaxis, acúfenos.</p>	<p>GI: náusea, vómito, dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, diarrea, dispepsia, boca seca, gastroenteritis.</p> <p>GU: impotencia, aumento de BUN y creatinina.</p> <p>Hematológicos: anemia hemolítica, pancitopenia, neutropenia, trombocitopenia, disminución de hemoglobina y hematocrito.</p> <p>Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas y bilirrubina, hepatitis.</p> <p>Metabólicos: hiperpotasemia, aumento de peso, incremento de concentraciones de ácido úrico y glucosa.</p> <p>ME: artralgias, artritis, mialgias.</p> <p>Respiratorios: sequedad persistente, escozor, tos no productiva, disnea.</p> <p>Piel: reacciones de hipersensibilidad, exantema, dermatitis, prurito, fotosensibilidad, diaforesis aumentada.</p> <p>Otros: angioedema.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Diuréticos ahorradores de potasio o complementos de potasio: riesgo de hiperpotasemia, determinar niveles de potasio. Diuréticos: riesgo de hipotensión excesiva. Suspender diurético o iniciar con dosis baja de ramipril. Licores: aumentan retención de sodio y PA, que interfiere en el efecto de los inhibidores de la ECA. Litio: aumentan los niveles de litios con riesgo de toxicidad. Determinar concentraciones de litio. Sustitutos de sal que contengan potasio: riesgo de hiperpotasemia. Evitar su uso. Exposición al sol: riesgo de reacción de fotosensibilidad. Evitar la exposición.

(*continúa*)

Cuadro 5.6 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (continuación)

<p>RAMIPRIL (continuación)</p> <p>Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones para los inhibidores de la ECA y los fármacos antihipertensores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Si el efecto antihipertensor disminuye al final del intervalo de la dosis de una vez al día, considerar la administración dos veces al día o el aumento de la dosis. 2. Realizar biometría hemática con diferencial al inicio y durante el tratamiento. 3. Valorar función renal y hepática antes y en forma periódica durante el tratamiento. Administrar con precaución en alteraciones de la función renal. 	<p>Actividades de vigilancia: PA, creatinina y potasio en suero. Si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar biometría hemática completa con diferencial en forma periódica.</p> <p>Indicaciones al paciente: Además de las indicaciones generales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Para facilitar la ingestión se puede romper la cápsula y mezclar con agua o jugo de manzana.
<p>TRANDOLAPRIL</p> <p>Gopten tab 0.5 y 2 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial: adultos, 1-2 mg una vez al día. En caso necesario, aumentar dosis con intervalos de una semana. Dosis de mantenimiento: 2-4 mg/día. La dosis de 4 mg/día puede administrarse dividida bid. En administración de diuréticos: inicial, 0.5 mg/día. Ajustar dosis posterior según respuesta. 2. Insuficiencia cardiaca posterior a infarto del miocardio o disfunción ventricular izquierda posterior a infarto del miocardio: adultos, 1 mg/día, ajustar a 4 mg/día. Si existe intolerancia a 4 mg, continuar con la dosis más alta tolerada. Ajuste de dosis: en insuficiencia renal o cirrosis hepática: inicial 0.5 mg una vez al día. Ajustar a dosis óptima. <p>Efectos adversos: SNC: mareos, cefalea, fatiga, somnolencia, insomnio, parestesias, vértigo, ansiedad. CV: hipotensión, dolor torácico, bloqueo AV de primer grado, bradicardia, edema, bochornos, palpitaciones. OS: epistaxis, inflamación de garganta. GI: diarrea, dispepsia, distensión abdominal, dolor abdominal o cólicos, estreñimiento, vómitos. Pancreatitis. ME: artralgias. GU: frecuencia urinaria, aumento en depuración de creatinina y BUN, impotencia, disminución de la libido. Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas. Hematológicos: neutropenia, leucopenia.</p>	<p>Metabólicos: hiperpotasemia, hiponatremia, hiperuricemia. Respiratorios: sequedad persistente, escozor, tos no productiva, disnea, infecciones de vías respiratorias altas. Piel: exantema, prurito, pénfigo. Otros: anafilaxia, angioedema.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos ahorradores de potasio, complementos de potasio, sustitutos de sal que contengan potasio: riesgo de hiperpotasemia. Vigilar niveles de potasio. • Diuréticos: aumenta el riesgo de hipotensión excesiva. Suspender diuréticos o disminuir dosis de tandolapril. • Litio: toxicidad de litio. Evitar uso simultáneo o, de lo contrario, ajustar dosis. <p>Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones para los inhibidores de la ECA y los fármacos antihipertensores: Administrar con precaución en pacientes bajo tratamiento inmunosupresor o con mala respuesta inmunitaria; aumenta el riesgo de neutropenia; en pacientes con hipovolemia se puede precipitar hipotensión; no debe administrarse en estenosis de la arteria renal; insuficiencia renal (vigilar la función renal durante las dos primeras semanas de tratamiento), puede asociarse a oliguria e hiperazoemia en pacientes susceptibles de daño renal, insuficiencia cardiaca.</p> <p>Actividades de vigilancia: PA, creatinina y potasio en suero. Si existe una enfermedad vascular, del tejido conjuntivo o alteraciones renales, realizar biometría hemática completa con diferencial en forma periódica.</p> <p>Indicaciones al paciente: ver indicaciones generales.</p>

Antagonistas receptores de la angiotensina II (ARA II)

Farmacología

La angiotensina II es un potente vasoconstrictor formado de angiotensina I por la enzima convertidora de la angiotensina (ECA). La angiotensina II tiene una función importante en la fisiopatología de la hipertensión. Produce vasoconstricción y estimulación cardiaca, aumenta la secreción de aldosterona y la resorción de sodio a ni-

vel renal. Los ARA II bloquean la unión de angiotensina II al receptor AT1, receptor que se encuentra en muchos tejidos del organismo, incluido el músculo liso vascular y la glándula suprarrenal. El bloqueo de receptores AT1 por ARA II da lugar a vasodilatación, disminución de la secreción de aldosterona, aumento del doble al triple de la actividad de renina plasmática e incremento de angiotensina II. Este aumento de renina y angiotensina II se debe a la supresión de la retroalimentación negativa de angiotensina II y no es suficiente para dominar sobre los efectos antihipertensores de los ARA II. Hay otro

Cuadro 5.7 Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). Farmacocinética comparativa

FÁRMACO	EFECTO			BIO-DISPONIBILIDAD (%)	AFECTA ¹ LOS ALIMENTOS/METABOLITO (%)	PRO-FÁRMACO	META-BOLISMO ⁵	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	T _{1/2} ¹
	INICIO	MÁXIMO (h)	DURACIÓN (h)						
Candesartán	?	3 a 4	24	15	No	Sí	Hepático mínimo	>99	9
Irbesartán	?	1.5 a 2	24	60 a 80	No	No	Sí ²	90	11 a 5
Losartán	?	1	?	33	↓ 10/ ↓ 14	Sí	Sí ³	99	2 ⁴
Telmisartán	?	0.5 a 1	24	42 a 58	↓ 6/ ↓ 20	No	No	>99.5	24
Valsartán	2 h	2 a 4	24	25	↓ 40/ ↓ 50	No	20%	94 a 97	6

¹ ↓ AUC/Cmáx.

² CYP2C9.

³ CYP2C9 y CYP3 A4.

⁴ 6 a 9 h por su metabolito activo.

⁵ CYP450.

Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed., St. Louis, Missouri. EU: Facts and Comparisons, A Wolters Kluwer Co., 2004, 318.

tipo de receptores llamados AT2 cuya función se desconoce, pero al parecer no intervienen en la homeostasis cardiovascular. Los ARA II son de 1 000 a 20 000 veces más selectivos para receptores AT1 que AT2 y es menos probable que produzcan tos y angioedema, como los inhibidores de la ECA. La seguridad y la eficacia en los pacientes pediátricos no se han establecido.

Farmacocinética. Ver el cuadro 5.7.

Acciones e indicaciones clínicas

Hipertensión. Los ARA II se indican en el tratamiento de la hipertensión; se pueden usar solos o con otros fármacos y ejercen su efecto antihipertensor al bloquear la unión de angiotensina a su receptor (AT1).

Insuficiencia cardiaca. La insuficiencia cardiaca se asocia a incremento de las concentraciones de angiotensina II y aldosterona.

Los ARA II han presentado efectos similares a los inhibidores de la ECA sobre la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca. En tanto haya mayor información, los ARA II deben reservarse en la intolerancia a los inhibidores de la ECA. Ver el cuadro 5.8.

Efectos adversos generales. La hipotensión sintomática puede ocurrir en caso de depleción de volumen o de sal (como en la administración simultánea de diuréticos), condiciones que deben corregirse antes de admi-

nistrarlos e iniciar con dosis bajas. Igual que los inhibidores de la ECA, los ARA II pueden producir deterioro de la función renal e hiperazoemia progresiva.

Se ha observado disminución de la hemoglobina con telmisartán, y disminución de hemoglobina y hematocrito, aumento de potasio y pruebas de función hepática con valsartán. En general, los ARA II son bien tolerados.

Sobredosis: hipotensión, mareos, taquicardia, bradicardia (por estimulación vagal).

Tratamiento: se realiza lavado gástrico; en ingestión reciente, inducir vómito con medidas de sostén; en hipotensión, acomodar al paciente en posición supina y administrar infusión IV salina normal o vasoconstrictores. La hemodiálisis no es de utilidad.

Administrar con precaución en pacientes con alteraciones de la función renal dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona (como insuficiencia cardiaca) por el riesgo de oliguria e hiperazoemia progresiva que conduce a insuficiencia renal o muerte. Es necesario vigilar en forma rigurosa al enfermo con depleción de volumen o sal, por el riesgo de hipotensión, y con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal. Iniciar tratamiento en dosis bajas y vigilar PA.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, lactancia, segundo y tercer trimestres del embarazo. Suspender el fármaco si se detecta embarazo.

Consideraciones generales de enfermería

1. Documentar inicio del tratamiento y otros fármacos usados.
2. Administrar con precaución:
 - 2.1 Cuando se administren antagonistas de receptores de angiotensina complementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio.
 - 2.2 Administrar con precaución en pacientes con alteraciones de la función renal dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona (como insuficiencia cardíaca) por el riesgo de oliguria e hiperazoemia progresiva que conduce a insuficiencia renal o muerte. Es necesario vigilar en forma rigurosa al enfermo con depleción de volumen o sal, por el riesgo de hipotensión, y con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal. Iniciar tratamiento en dosis bajas y vigilar PA.
3. Si se presenta hipotensión después de la dosis, colocar al paciente en posición supina y en caso necesario administrar solución salina normal en infusión IV.
4. Suspender el fármaco si se detecta embarazo.

Indicaciones generales al paciente

1. Tomar el medicamento según las indicaciones, en general una vez al día, con o sin alimentos. Tomar el valsartán con el estómago vacío.
2. Evitar condiciones que conduzcan a la pérdida de líquidos: sudoración, diarrea, vómito.
3. No cambiar de posición de forma brusca.

4. Evitar medicamentos que se venden sin receta médica.
5. Evitar actividades que requieran alerta mental hasta que se establezca el efecto del fármaco. Se pueden presentar mareos.
6. Continuar con ejercicio regular, pérdida de peso, restricción de sal y suspensión del tabaquismo y del consumo de alcohol; también, es necesario tener un descanso adecuado y emprender los cambios en el estilo de vida necesarios para bajar la PA.
7. Aplicar medidas anticonceptivas. Avisar al médico en sospecha de embarazo.
8. No se recomienda la lactancia.
9. Informar cualquier efecto adverso. Puede presentarse cefalea, tos, náusea, diarrea o dolor articular; avisar si persisten.
10. Pacientes geriátricos: no se requiere ajuste de dosis.

Embarazo

Categoría C en el primer trimestre y categoría D en el segundo y tercer trimestres. Los fármacos que actúan sobre ARA II se han asociado a lesiones fetales y neonatales, así como muerte fetal en el segundo y tercer trimestres de gestación. Se recomienda suspender ARA II en embarazadas.

Lactancia

Se desconoce su excreción en la leche. Por el riesgo potencial para el lactante, se recomienda considerar la interrupción del fármaco o de la lactancia.

Cuadro 5.8 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)

<p>CANDESARTÁN</p> <p>Atacand tab 4, 8, 16 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial, sola o en combinación con otros fármacos antihipertensores: Adultos en monoterapia, 16 mg en una o dos tomas. Dosis habitual, 8-32 mg/día, como dosis única o dividida, bid. El efecto antihipertensor se presenta en dos semanas, y máximo en cuatro a seis semanas de tratamiento. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, fatiga, cefalea.</p> <p>CV: dolor precordial, edema periférico.</p> <p>OS: faringitis, rinitis, sinusitis.</p> <p>GI: dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito.</p>	<p>GU: albuminuria.</p> <p>ME: artralgias, dolor de espalda.</p> <p>Respiratorios: tos, bronquitis, infección de vías respiratorias altas.</p> <p>Interacciones: no se han notificado.</p> <p>Consideraciones de enfermería:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Si se presenta hipotensión posterior a la dosis, colocar al paciente en posición supina y, en caso necesario, administrar solución salina normal en infusión IV. 2. Los efectos antihipertensores se presentan en dos semanas y el efecto máximo en cuatro a seis semanas. Se puede agregar un diurético si la PA no se controla. <p>Actividades de vigilancia: PA con el paciente acostado, electrólitos, creatinina en suero, BUN, análisis de orina, hipotensión sintomática y taquicardia; en insuficiencia cardíaca congestiva, potasio sérico en la dosis de ajuste y después en forma periódica.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
---	--

Cuadro 5.8 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (*continuación*)

<p>IRBESARTÁN</p> <p>Aprovel, Avapro, tab 75, 150 y 300 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Hipertensión en tratamiento único o con otros antihipertensores: adultos, 150 mg/día, dosis única. Ajustar hasta 300 mg en caso necesario. Ajuste de dosis: en depleción de volumen y sal, dar dosis inicial de 75 mg. Niños <18 años: no se ha demostrado su seguridad y eficacia.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: fatiga, ansiedad, mareos, cefalea. CV: dolor torácico, edema, taquicardia. OS: faringitis, rinitis, sinusitis. GI: diarrea, dispepsia, dolor abdominal, náusea, vómito. GU: infección de vías urinarias. ME: traumatismo o dolor.</p>	<p>Respiratorios: infección de vías respiratorias altas. Piel: exantema.</p> <p>Consideraciones especiales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. La farmacocinética de irbesartán no se modifica en insuficiencia renal o hemodiálisis. El irbesartán no se elimina por hemodiálisis. No es necesario ajustar la dosis en insuficiencia renal, a menos que también exista depleción de volumen. 2. En insuficiencia hepática y adultos mayores, no es necesario ajustar la dosis. 3. En niños <18 años no se ha demostrado su seguridad y eficacia. <p>Interacciones: no se han notificado.</p> <p>Actividades de vigilancia: presión en posición supina, electrolitos, creatinina sérica, BUN, análisis de orina, hipotensión sintomática y taquicardia, biometría hemática.</p>
<p>LOSARTÁN</p> <p>Cózar, grag 12.5, 50 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: hipertensión esencial en monoterapia y en combinación Adultos: 25-50 mg/día. Dosis de mantenimiento: 25-100 mg una vez al día o bid.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: insomnio, mareos. OS: congestión nasal, sinusitis. ME: parestesias, mialgias, dolor de espalda y de extremidades inferiores. CV: taquicardia, hipotensión (extensión de la acción primaria). GI: diarrea, dispepsia. Respiratorios: tos, infección de vías respiratorias altas.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cimetidina: aumenta biodisponibilidad sin afectar la farmacocinética de su metabolito activo. Usar con precaución. • Fenobarbital: disminuye biodisponibilidad de losartán y metabolito activo. Vigilar al paciente. • Indometacina: disminuye el efecto antihipertensor. 	<p>Consideraciones especiales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En disminución del volumen intravascular se puede presentar hipotensión. Dar dosis iniciales más bajas de 25 mg. 2. En alteraciones de la función hepática y renal, emplear dosis menores. 3. Losartán se puede usar solo o con otros antihipertensores. 4. Si el esquema de dosis una vez al día es insuficiente, dar la misma dosis dos veces al día o incrementar la dosis para obtener una respuesta más satisfactoria. 5. No suspender el fármaco en forma repentina. <p>Administrar con precaución en pacientes con alteraciones de la función hepática o renal. En alteraciones de la función hepática, losartán requiere ajuste de dosis.</p> <p>Actividades de vigilancia: presión en posición supina, electrolitos, creatinina sérica, BUN, análisis de orina, hipotensión sintomática y taquicardia, biometría hemática completa.</p>
<p>TELMISARTÁN</p> <p>Micardis, tab 80 mg</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: Hipertensión (sola o con otros antihipertensores): adultos, 40 mg, una vez al día. Dosis promedio: 20-80 mg/día.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, dolor, fatiga, cefalea. CV: dolor torácico, hipertensión, edema periférico. OS: faringitis, sinusitis. GI: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náusea. GU: infección de vías urinarias. Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas. ME: dolor de espalda, mialgias. Respiratorios: tos, infección de vías respiratorias altas. Otros: bochornos.</p> <p>Consideraciones especiales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Telmisartán no se elimina por hemodiálisis. Los pacientes sometidos a diálisis pueden presentar hipotensión ortostática. Vigilar PA. 	<ol style="list-style-type: none"> 2. En general, los efectos antihipertensores se presentan en una a dos semanas y la reducción máxima se obtiene en cuatro semanas. Se pueden agregar diuréticos si no se logra el control de la PA. 3. El temilsartán aumenta las concentraciones de digoxina máximas al 49% y mínimas al 20%. Determinar concentraciones de digoxina, ajustar dosis o suspender temilsartán. 6. Con telmisartán en diálisis renal puede presentarse hipotensión. Vigilar PA. <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Digoxina: aumentan los niveles de digoxina. Determinar las concentraciones de digoxina, en especial al iniciar, ajustar o suspender el tratamiento. • Warfarina: disminución ligera de warfarina. Ajustar dosis en caso necesario. • Alcohol: diuresis: aumenta efectos hipotensores. No se recomienda. <p>Precauciones: en obstrucción de vías biliares, estenosis renal o insuficiencia renal o hepática y en activación del sistema renina-</p> <p style="text-align: right;">(<i>continúa</i>)</p>

Cuadro 5.8 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (continuación)

<p>TELMISARTÁN (continuación)</p> <p>angiotensina como en depleción de volumen o sal (como en tratamiento con diuréticos en dosis altas).</p>	<p>Actividades de vigilancia: presión en posición supina, electrolitos, creatinina sérica, BUN, análisis de orina, hipotensión sintomática y taquicardia.</p>
<p>VALSARTÁN</p> <p>Diovan, cap 80, 160 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: hipertensión esencial en monoterapia y en combinación. Adultos en monoterapia sin depleción de volumen, 80 mg/día. Ajuste de dosis: en dos a cuatro semanas. Para mayor efecto antihipertensor, administrar 160-320 mg/día o agregar un diurético.</p> <p>Consideraciones especiales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puede producirse hipotensión excesiva cuando se da con dosis altas de diuréticos. Corregir depleción de volumen y sal antes del tratamiento. • El efecto antihipertensor se presenta a las dos semanas y los efectos máximos se mantienen después de cuatro semanas. (Agregar un diurético tiene mayor efecto antihipertensor que aumentar la dosis >80 mg.) Dosis habitual, 80-320 mg/día. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: fatiga, mareos, cefalea.</p> <p>CV: edema.</p> <p>OS: faringitis, rinitis, sinusitis.</p> <p>GI: náusea, diarrea, dolor abdominal.</p> <p>Hematológicos: neutropenia.</p> <p>Metabólicos: hiperpotasemia.</p> <p>ME: artralgias.</p> <p>Respiratorios: tos, infección de vías respiratorias altas.</p> <p>Otros: infección vírica.</p>	<p>Consideraciones especiales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Puede producirse hipotensión excesiva cuando se da con dosis altas de diuréticos. Corregir depleción de volumen y sal antes del tratamiento. 2. El efecto antihipertensor se presenta a las dos semanas y los efectos máximos se mantienen después de cuatro semanas. (Agregar un diurético tiene mayor efecto antihipertensor que aumentar la dosis >80 mg.) Dosis habitual, 80-320 mg/día. 3. Con valsartán, administrar con precaución en disfunción hepática, insuficiencia renal. 4. Con valsartán los efectos antihipertensores se presentan en dos semanas, y el efecto máximo, en cuatro a seis semanas. Se puede agregar un diurético si la PA no se controla. <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos: aumentan el riesgo de hipotensión. Usar con precaución. • Los diuréticos ahorradores de potasio pueden conducir a incrementos del potasio sérico. <p>Precauciones: disfunción hepática, insuficiencia renal.</p> <p>Actividades de vigilancia: electrolitos basal y en forma periódica, función renal, PA, en insuficiencia cardiaca congestiva, potasio en suero durante la dosis de ajuste y después de manera periódica.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>Tomar valsartán con el estómago vacío.</p>

Vasodilatadores directos

Farmacología

Reducen la presión arterial sistólica y la diastólica al disminuir la resistencia vascular periférica y la precarga. Los medicamentos que dilatan los vasos sanguíneos por la acción directa sobre las células del músculo liso mediante mecanismos no autonómicos son útiles en el tratamiento de numerosos pacientes hipertensos. Sus respuestas homeostáticas son muy importantes y pueden incluir retención de sal y taquicardia.

Diazóxido y nitroprusiato. Son vasodilatadores parenterales que se usan en urgencias hipertensivas. El diazóxido se administra IV y la duración de su efecto es de varias horas. Este fármaco abre los conductos de potasio, con lo que se hiperpolarizan y relajan las células del músculo liso. También reduce la liberación de insulina. Sus efectos adversos incluyen hipotensión, hiperglucemia, retención de líquidos y sodio. El nitroprusiato es de

acción corta (algunos minutos) y debe administrarse por infusión continua. Tal vez su acción sea semejante a la de los nitratos. La toxicidad del nitroprusiato es hipotensión excesiva, taquicardia y, si se continúa la infusión por varios días, se acumulan en sangre iones de cianuro y tiocianato.

Hidralazina y minoxidil. El efecto de estos vasodilatadores es mayor en las arteriolas que en las venas. Son activos por vía oral y adecuados para el tratamiento de largo plazo. Producen vasodilatación periférica por relajación directa del músculo liso vascular. Interfieren en el flujo de calcio. Incrementan la actividad de renina. El minoxidil es eficaz para casos de hipertensión grave. Es un profármaco y su metabolito, el sulfato de minoxidil, actúa al abrir los conductos de potasio, lo cual hiperpolariza y relaja el músculo liso vascular. La toxicidad de minoxidil incluye respuestas compensatorias importantes, hirsutismo y lesiones pericárdicas.

La toxicidad de hidralazina incluye respuestas compensatorias (taquicardia, retención de líquidos y sodio) y el riesgo de lupus eritematoso inducido por el fármaco,

el cual es reversible al suspender su administración. Este síndrome es raro en dosis de <200 mg/día. Para otras características *ver en cada fármaco*.

Embarazo

Categoría C.

Lactancia

Diazóxido, nitroprusiato: no se conoce su excreción en la leche materna. Hidralazina y minoxidil se excretan en la leche materna. La *American Academy of Pediatrics* considera que la hidralazina es compatible con la lactancia materna. *Ver el cuadro 5.9*.

Cuadro 5.9 Vasodilatadores directos

<p>DIAZÓXIDO</p> <p>Hyperstat IV, Sefulken en sol iny, 300 mg.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: crisis hipertensivas en pacientes hospitalizados.</p> <p>Adultos y niños: 1 a 3 mg/kg, IV (máximo, 150 mg) c/5 a 15 min hasta obtener reducción adecuada de PA.</p> <p>Nota: el uso de 300 mg IV en bolo no se recomienda. Cambiar a fármacos antihipertensores orales lo antes posible.</p> <p>Consideraciones especiales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El uso de diazoxido IV rara vez requiere más de cuatro a cinco días. • El diazóxido se puede administrar en infusión IV de 7.5 a 30 mg/min. • En ancianos es más pronunciado el efecto hipotensor. <p>Farmacocinética:</p> <p>Inicia el efecto en 1 a 5 min, máximo 2 a 5 min; duración variable (3 a 12 h). Cruza la placenta y la barrera hematoencefálica. Excreción por filtración glomerular. Los efectos antihipertensores se prolongan en disfunción renal.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, convulsiones, parálisis, isquemia cerebral, delirios, euforia.</p> <p>CV: retención de sodio y líquidos, hipotensión ortostática, diaforesis, bochornos, calor, angina, isquemia de miocardio o cerebral, cambios en ECG, choque, infarto del miocardio, arritmias auriculares o ventriculares.</p> <p>Respiratorios: tos, disnea.</p> <p>GI: náusea, vómito, boca seca, estreñimiento, pancreatitis aguda, íleo.</p> <p>Piel: exantema, prurito, reacciones de hipersensibilidad.</p> <p>Otros: hiperglucemia, sudoración, bochornos, acúfenos, hipoacusia, retención de nitrógenos, nicturia, lagrimeo, papiledema, hirsutismo, disminución de la libido, inflamación y dolor en extravasación.</p> <p>Sobredosis: hiperglucemia, cetoacidosis e hipotensión.</p> <p>Tratamiento: en hiperglucemia, dar insulina, reponer líquidos y electrolitos perdidos. Usar vasopresores en hipotensión en ausencia de respuesta a las medidas de apoyo. Vigilancia prolongada por la T½ larga de diazóxido y posición de Trendelenburg.</p>	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antihipertensores: se potencia con otros antihipertensivos, en especial si se administra diazóxido en las 6 h posteriores a otros antihipertensores. Evitar uso simultáneo. • Diuréticos: potencian el efecto antihipoglucémico, hiperuricémico o antihipertensor del diazóxido. Evitar uso simultáneo. • Insulina e hipoglucemiantes orales: pueden alterarse los requerimientos en diabéticos estables. Determinar glucemias. • Fenitoína: ↓ concentraciones plasmáticas de fenitoína. Evitar uso simultáneo. • Warfarina (bilirrubina y otros fármacos con alto grado de unión a proteínas): desplazan al diazóxido. Vigilar al paciente. <p>Contraindicaciones:</p> <p>Hipersensibilidad al fármaco y otras tiazidas o derivados de sulfonamidas y en el tratamiento de hipertensión compensatoria (como el asociado a coartación de aorta o derivación arteriovenosa, aneurisma aórtico disecante).</p> <p>Consideraciones de enfermería:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Investigar alergia a diuréticos tiazídicos, sulfas y diazóxido. 2. No administrar IM o SC; el medicamento es altamente alcalino. 3. Vigilar signos de irritación o extravasación. Si esto ocurre, aplicar compresas de hielo. 4. Tener un simpaticomimético (norepinefrina) disponible en caso de hipotensión grave. 5. Proteger las ampollitas de la luz y guardarlas a una temperatura de entre 2 y 30°C. 6. Administrar con precaución; produce hiperglucemia transitoria que en diabéticos puede requerir tratamiento; el uso repetido puede precipitar edema y congestión cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca, alteraciones de función cerebral o cardiaca. 7. Registrar signos vitales y PA frecuentemente, hasta su estabilización y después cada hora hasta control de la crisis. <p>Embarazo y lactancia. <i>Ver el texto.</i></p>
<p>HIDRALAZINA</p> <p>Apresolina, comps 10 mg; grageas, 50 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial moderada: <p>Adultos: 10 mg, qid, por dos a cuatro días, seguidos de 25 mg, qid, por el resto de la semana. Dosis máxima: 200 mg/día. Niños: 0.75 mg/kg/día, divididos en 4 dosis (25 mg/m²/día); aumentar en forma gradual a 7.5 mg/kg/día.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 2. Insuficiencia cardiaca intensa: <p>Adultos: 50 a 75 mg; ajustar la dosis según respuesta (dosis habitual: 200 a 600 mg/día, divididos cada 6 a 12 h).</p> <p>Farmacocinética:</p> <p>Absorción rápida; los alimentos ↑ absorción; biodisponibilidad, 30 a 40%; C_{máx}, 1 h. Unión a proteínas, 88 a 90%. Metaboliza en mucosa GI y en hígado. El efecto antihipertensor se inicia de 20 a 30 min y la duración es de 2 a 4 h.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: neuritis periférica, cefalea, mareos.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 5.9 Vasodilatadores directos (continuación)

<p>HIDRALAZINA (continuación)</p> <p><i>CV:</i> edema, hipotensión ortostática, taquicardia, angina, palpitaciones. <i>GI:</i> náusea, diarrea, vómito, estreñimiento, anorexia. <i>Hematológicos:</i> neutropenia, leucopenia, agranulocitosis, agranulocitopenia, trombocitopenia. <i>Otros:</i> síndrome semejante a LE (dosis altas), exantema.</p> <p>Sobredosis: hipotensión, taquicardia, cefalea, bochornos, arritmias y choque.</p> <p>Tratamiento: en ingestión aguda, vaciamiento gástrico por emesis o lavado y dar carbón activado para reducir la absorción. Establecer medidas de apoyo, que pueden incluir el empleo de expansores de volumen o vasopresores.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diazóxido, IMAO: riesgo de hipotensión profunda. Usar con precaución. • Diuréticos y otros antihipertensores: la hidralazina potencia sus efectos. Vigilar PA y balance de líquidos. • Epinefrina: ↓ respuesta vasopresora de epinefrina. Vigilar PA. • Sinergia con otros antihipertensores. <p>Contraindicaciones: En feocromocitoma, hipersensibilidad, problemas coronarios.</p>	<p>Consideraciones de enfermería:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución ante la sospecha de padecimientos cardíacos, lesión renal notable y cuando se administran otros antiarrítmicos. 2. Determinar recuento de leucocitos, presencia celular de LES y titulación antinuclear antes de iniciar tratamiento e intervalos regulares durante el tratamiento prolongado. 3. El riesgo para inducir LES es mayor con dosis >200 mg/día en tratamiento prolongado. 4. Puede ocurrir cefalea y palpitaciones de 2 a 4 h después de la primera dosis, que desaparecen en forma espontánea. 5. Puede presentarse hipotensión ortostática. 6. Los ancianos son más sensibles a efectos antihipertensivos. <p>Actividades de vigilancia: en tratamientos prolongados, vigilar cuadro hemático; durante la anestesia se puede producir hipotensión postural en pacientes tratados previamente con hidralazina.</p> <p>Indicaciones al paciente: Tomar el medicamento con los alimentos para disminuir irritación gástrica.</p> <p>Embarazo y lactancia. Ver el texto.</p>
<p>MINOXIDIL</p> <p>Loniten, tabs 2.5, 10 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: hipertensión arterial intensa.</p> <p>Adultos y niños >12 años: 5 mg una vez al día. Dosis eficaz, 10 a 40 mg/día. Dosis máxima: 100 mg/día.</p> <p>Niños <12 años: 0.2 mg/kg (dosis máxima, 5 mg) como dosis única al día. Dosis eficaz: 0.25 a 1 mg/kg/día en 1 a 2 dosis. Dosis máxima: 50 mg/día.</p> <p>Farmacocinética: absorción, 90%; no se une a proteínas plasmáticas. Efecto antihipertensor en 30 min. Máximo, 2 a 3 h. Duración, 3 días. T½, 4.2 horas.</p> <p>Efectos adversos: <i>CV:</i> edema, taquicardia, efusión y taponamiento, insuficiencia cardíaca, cambios ECG, rebote de hipertensión. <i>GI:</i> náusea, vómito. <i>Metabólicos:</i> ↑ peso. <i>Piel:</i> exantema, síndrome de Stevens-Johnson. <i>Otros:</i> hipertrichosis, ↑ pigmentación y vello en el cuerpo, mastalgias.</p> <p>Sobredosis: hipotensión, taquicardia, cefalea, enrojecimiento de la piel.</p> <p>Tratamiento: en ingestión aguda, vaciamiento gástrico por emesis o lavado; dar carbón activado para ↓ absorción. Hipotensión. No hay tratamiento específico. Establecer medidas de apoyo.</p>	<p>Interacciones: Diuréticos, guanetidina: Producen efectos ortostáticos profundos. Advertir al paciente que se incorpore en forma lenta. Vigilar PA.</p> <p>Consideraciones de enfermería:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Registrar la administración de fármacos que puedan producir interacciones. Minoxidil por lo general se da con otros antihipertensores, como diuréticos, bloqueadores β o supresores del sistema nervioso simpático, condiciones que pueden requerir dosis de mantenimiento menores de minoxidil. 2. El fármaco se elimina por diálisis, por lo que se debe administrar inmediatamente después de la diálisis si ésta es a las 09:00 h. Si la diálisis es a las 15:00 h, dar la dosis a las 7 a.m. (8 h antes de la diálisis). 3. Administrar con precaución en alteraciones de función renal y posteriores a infarto del miocardio. <p>Actividades de vigilancia: PA de pie, en posición sedente/supina, balance de líquidos y electrolitos, peso. En pruebas anormales al inicio (inclusive función renal, ECG, ecocardiograma, rayos X de tórax), debe repetirse cada mes o cada tres meses, luego cada seis a 12 meses hasta su estabilización.</p> <p>Indicaciones al paciente: 1. Informar ↑ de peso, edema, dolor de pecho.</p> <p>Embarazo y lactancia. Ver el texto.</p>
<p>NITROPRUSIATO</p> <p>Niprusodio, sol iny 50 mg/10 ml. Nitan, sol iny 50 mg/2 ml.</p> <p>Administración: infusión IV.</p> <p>Indicaciones: 1. Urgencias hipertensivas <i>Adultos y niños:</i> infusión IV; dosis según PA, 0.3 µg/kg/min hasta un máximo de 10 µg/kg/min por 10 minutos.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 2. Insuficiencia cardíaca aguda. <i>Adultos y niños:</i> infusión IV; dosis según PA con el mismo límite que en urgencia hipertensiva. <p>Farmacocinética: ↓ PA casi inmediatamente. T½ circulatoria, 2 min. Metabolismo rápido en eritrocitos y tejidos; reacciona con hemoglobina formando cianometahemoglobina y en hígado a tiocianato. La PA retorna a valores pretratamiento en 1 a 10 min después de terminar la infusión.</p> <p style="text-align: right;">(continúa)</p>

Cuadro 5.9 Vasodilatadores directos (*continuación*)

NITROPRUSIATO (*continuación*)

Efectos adversos:

SNC: cefalea, mareos, pérdida de la conciencia, **aprehensión**, ↑ **presión intracraneal**.

CV: **bradicardia**, hipotensión, taquicardia, palpitaciones, cambios ECG.

GI: náusea, vómito, dolor abdominal, íleo.

Metabólicos: acidosis, **toxicidad por tiocianatos**, **metahemoglobinemia**, **toxicidad por cianuro**; hipotiroidismo, ↑ creatinina sérica.

ME: contracciones musculares.

Piel: color rosado, bochornos, exantema, diaforesis.

Otros: dolor retroesternal, irritación en el sitio de infusión.

Sobredosis: hipotensión, acidosis. Suspender nitroprusiato; usar nitrato de amilo por inhalación por 15 a 30 s/min hasta que pueda prepararse una solución de nitrato de sodio a 3%. Administrar nitrato de sodio en infusión IV a una velocidad máxima de 2.5 a 5 ml/min, hasta un total de 10 a 15 ml, seguido de tiosulfato de sodio en infusión IV (12.5 a 50 ml de D5W) por 10 min. En caso necesario, repetir las dos infusiones a 50% de la dosis inicial.

Interacciones:

- Anestésicos generales (enflurano y halotano) y otros antihipertensores; potencian los efectos antihipertensores. Vigilar PA.
- Vasopresores (adrenalina): ↑ PA durante la terapia con nitroprusiato. No usar juntos.
- Sildenafil: potencia los efectos hipotensores de los nitratos. No usar juntos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al fármaco, hipertensión compensatoria (como coartación de aorta, derivación arteriovenosa), atrofia óptica congénita, circulación cerebral inadecuada, ambliopía inducida por tabaco.

Consideraciones de enfermería:

1. La administración de nitroprusiato debe efectuarse mediante bomba de infusión y bajo monitorización.
2. Debe protegerse de la luz debido a que es fotosensible.
3. Administrar con precaución en alteraciones de función renal o hepática, aumento de la presión intracraneal, hipotiroidismo, hiponatremia o niveles bajos de vitamina B.

Actividades de vigilancia: PA, frecuencia cardíaca; vigilar presencia de toxicidad de cianuros o tiocianato, estado acidobásico, como acidosis, que pueden ser los primeros signos de toxicidad por cianuros; vigilar niveles de tiocianato en administración IV prolongada (>3 días) o dosis >4 mg/kg/min, o en alteraciones de función renal; determinar niveles de cianuro en alteración de la función hepática; vigilar PA y función cardíaca.

Embarazo y lactancia. Ver el texto.



Diuréticos

Los diuréticos son fármacos que incrementan la excreción de sal (NaCl , NaHCO_3) y agua. En ausencia de diuréticos, se excreta, en condiciones normales, menos del 1% del sodio filtrado. En este capítulo se presentará la descripción, características y aplicaciones de los cinco grupos de diuréticos, que son los siguientes:

Inhibidores de la anhidrasa carbónica (AC). Su aplicación clínica más importante es en el glaucoma. La acetazolamida, además, se utiliza como diurético en alcalosis metabólica y para alcalinizar la orina.

Diuréticos de asa o de techo alto. Su acción es relativamente corta y la diuresis por lo general tiene lugar en las 4 h siguientes a la administración de una dosis. Provocan la excreción del 15 al 20% del Na^+ filtrado con la producción torrencial de orina.

Tiacidas. Provocan la excreción del 5 al 10% del sodio filtrado y su acción diurética es moderada. Presentan un efecto paradójico antidiurético en pacientes con diabetes insípida.

Diuréticos ahorradores de potasio. Actúan en los túbulos colectores y provocan que 5% del sodio filtrado se excrete. Se utilizan con los diuréticos principales para reducir la pérdida de potasio.

Diuréticos osmóticos. Son sustancias inertes en términos farmacológicos (manitol) que se filtran en el glomérulo, pero que la nefrona reabsorbe mal o no reabsorbe y retienen el agua en la luz tubular por su efecto osmótico.

Sus principales sitios de acción a nivel renal se muestran en la figura 6.1.

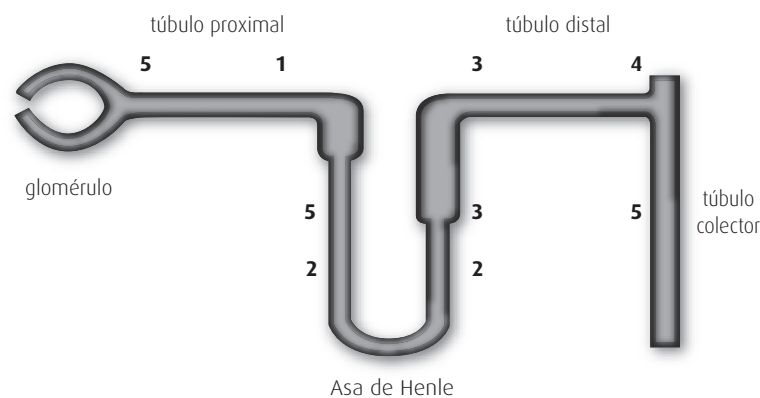


Figura 6.1 Principales sitios de acción de los diuréticos.

Esquema de la nefrona. los números indican el grupo de diuréticos y están ubicados en el sitio donde ejercen su acción. los grupos se enumeran en el siguiente cuadro.

GRUPO	1. Inhibidores de la anhidrasa carbónica	2. Diuréticos de asa o de techo alto	3. Tiacidas de potasio	4. Ahorradores de potasio	5. Osmóticos
ACCIÓN	Intercambio Na^+/H^+	Cotransporte $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$	Cotransporte Na^+/Cl^-	Intercambio Na^+/K^+	↑ Osmolaridad
DIURÉTICO	Acetazolamida Dorzolamida *Metazolamida	Bumetanida Ácido ectacrínico Furosemida Piretanida Torasemida	Clortalidona Hidroclorotiácida Indapamida Metolazona	Amilorida Espironolactona Triamtireno	Manitol

Inhibidores de la anhidrasa carbónica (AC)

Acetazolamida y dorzolamida

Acción diurética

Estos diuréticos son derivados sulfamídicos que inhiben la anhidrasa carbónica ubicada en el borde en cepillo de las células tubulares del riñón y de la anhidrasa carbónica intracelular de las células del tubo contorneado proximal. La acetazolamida también inhibe esta enzima en otros tejidos del cuerpo además del riñón. Su efecto principal es una diuresis de bicarbonato (orina alcalina); el bicarbonato del cuerpo se agota y produce acidosis metabólica. El exceso de sodio que aparece en el túbulo colector cortical se reabsorbe en forma parcial y en su lugar se secreta potasio, lo que conduce a un “desperdicio” de éste. Las dosis altas en la mayor parte de los diuréticos pueden conducir a hipotasemia, la cual se refleja de manera importante en el electrocardiograma (fig. 6.2). Debido a su agotamiento, la excreción de bicarbonato se vuelve lenta, por lo que el proceso disminuye en dos a tres días aun con la administración continua del diurético. El efecto inhibidor de la acetazolamida tiene lugar en todo el cuerpo, aunque su aplicación principal es en el glaucoma, con reducción de la presión intraocular. También se usan para prevenir el mal de montaña agudo en zonas altas, por su efecto diurético cuando el edema se acompaña de alcalosis metabólica importante y para alcalinizar la orina. La dorzolamida es un nuevo fármaco de este grupo que se administra por vía tópica (cuadro 6.1).

Farmacocinética

Acetazolamida. Buena absorción GI. Distribución en todo el organismo. No se metaboliza. Su excreción es, sobre todo, por secreción tubular y resorción pasiva.

Dorzolamida. Absorción sistémica mínima. Se acumula en eritrocitos mediante unión selectiva con la AC II. Unión a proteínas, 33%, y la mayor parte se excreta en la orina sin cambios. Eliminación no lineal con una primera fase rápida, seguida de una lenta con $T_{1/2}$ de cuatro meses.

Efectos adversos

SNC: **convulsiones**, debilidad, malestar, fatiga, nerviosismo, somnolencia, depresión, mareos, desorientación, confusión, ataxia, temblor, acúfenos, cefalea.

OS: dorzolamida, conjuntivitis, queratitis bacteriana, visión borrosa, reacción alérgica ocular, fotofobia, iridociclitis.

GI: melena, anorexia, náusea, vómito, estreñimiento, disgeusia, diarrea.

Renales: hematuria, glucosuria, urgencia para orinar.

Hematológicos: depresión de médula ósea, **trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, anemia hemolítica, leucopenia, pancitopenia, agranulocitosis.**

Piel: urticaria, prurito, exantema, eritema multiforme, **síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica**, fotosensibilidad.

Otros: pérdida de peso, fiebre, disminución o ausencia de la libido, impotencia, alteraciones electrolíticas.

Dorzolamida: alteraciones del equilibrio acidobásico, sabor amargo, cefalea, náusea, astenia, fatiga. Exantema en casos excepcionales, urolitiasis.

Sobredosis en administración sistémica: somnolencia, anorexia, náusea, vómito, ataxia, temblor, parestias, vértigo, acúfenos. *Tratamiento:* inducir vómito o realizar lavado gástrico. La acidosis hiperclorémica puede responder al bicarbonato; a veces es necesaria la administración de potasio y tratamiento de apoyo.

Interacciones en administración sistémica

- Diflunisal: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- Primidona: disminuyen las concentraciones de primidona. Ajustar la dosis.

- Acetazolamida: alcaliniza la orina y disminuye la excreción de: anfetamina, efedrina, flecainida, procainamida y quinidina. Además, aumenta la excreción de salicilatos, fenobarbital, metrotexato y litio, efectos que en ocasiones requieren ajuste de la dosis.

Contraindicaciones: tratamiento crónico en glaucoma de ángulo cerrado no congestivo, hiponatremia, hipopotasemia (figura 6.2), alteraciones de la función renal o hepática, insuficiencia suprarrenal y acidosis hiperclorémica. Dorzolamida en insuficiencia renal grave, empleo

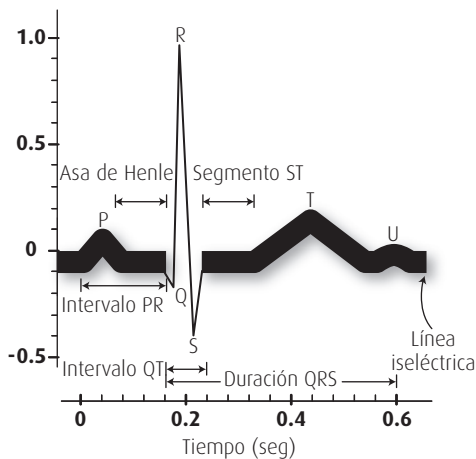
de lentes de contacto suaves que usen como conservador cloruro de benzalconio.

Embarazo

Categoría C.

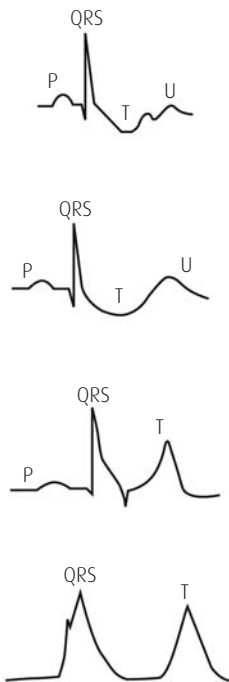
Lactancia

La *American Academy of Pediatrics* considera que la acetazolamida es compatible con la lactancia materna.



Esquema de los principales componentes del electrocardiograma (ECG).
 P, despolarización auricular;
 QRS, despolarización ventricular;
 T, repolarización ventricular;
 U, repolarización tardía.

Cuando el potasio sérico es normal, 4 a 5.5 mEq/L, el trazo es normal.



En la hipopotasemia discreta, 3.5 a 2.5 mEq/L, la onda T se aplanada y aparece una onda U; el segmento S-T se deprime.

En la hipopotasemia grave, 2.5 mEq/L o menos, se alarga el PR, el S-T se deprime y la onda U se hace más prominente.

Si el potasio se incrementa entre 6 y 7 mEq/L, la onda P se hace ancha y plana, el QRS se ensancha y la onda T se hace acuminada.

En la hiperpotasemia de más de 7 mEq/L, la onda P desaparece, el QRS se ensancha en forma importante y la onda T se hace más alta.

Figura 6.2 Trazos del electrocardiograma normal y principales cambios del electrocardiograma registrados en condiciones de hipopotasemia e hiperpotasemia.

Cuadro 6.1 Diuréticos inhibidores de la anhidrasa carbónica

<p>ACETAZOLAMIDA</p> <p>Diamox, tabs de 250 mg, frasco amp sol iny de 500 mg/5 ml de sol salina. Acetadiazol, tabs de 100 y 250 mg.</p> <p>Administración: oral, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Manejo preoperatorio en glaucoma de ángulo cerrado: Adultos: 250 mg VO c/4 h; o 500 mg IV; en caso necesario, repetir c/2 a 4 h. Seguir con 125 a 250 mg VO c/4 h. Edema en insuficiencia cardiaca: Adultos: 250 a 375 mg/día VO. Niños: 5 mg/kg/día, VO o IV, dosis por la mañana. Glaucoma de ángulo abierto secundario a glaucoma: Adultos: 250 mg a 1 g/día, VO o IV, dividido en cuatro dosis. Prevención y tratamiento de mal de montaña agudo: Adultos: 500 a 1 000 mg, VO, en dosis divididas, 48 h antes y 48 h después de llegar a la mayor altitud. Diuresis para alcalinización de orina en toxicidad por fármacos ácidos débiles: Adultos: 5 mg/kg, IV, cuantas veces sea necesario. Niños: 5 mg/kg/día, IV, en la mañana por uno a dos días, alternando con un día sin dosis. <p>Consideraciones especiales:</p> <ul style="list-style-type: none"> Existe alergia cruzada entre estos fármacos y otros derivados de las sulfonamidas. La alcalinización de orina puede producir precipitación de sales de calcio y formación de cálculos renales. En disfunción hepática se puede desarrollar encefalopatía hepática por aumento de la resorción de amoníaco e hipopotasemia por la excreción marcada de potasio. El aumento de la dosis no mejora su eficacia y sí aumenta el riesgo de somnolencia y parestesias. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Usar con precaución en acidosis respiratoria, enfisema, diabetes y administración de otros diuréticos. En su uso prolongado, la tolerancia puede requerir ↑ dosis. Revisar indicaciones del tratamiento, síntomas y su presencia. Antes de la administración, revisar electrolitos, ácido úrico y glucosa; alteraciones de la función hepática o renal. Revisar otros fármacos prescritos y asegurar que no produzcan interacciones peligrosas. Revisar exámenes de laboratorio para determinar la necesidad de potasio. <p>Actividades de vigilancia: PIO (presión intraocular), electrolitos, potasio, bicarbonato de sodio, biometría hemática con diferencial en forma periódica, y crecimiento en niños.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tomar el medicamento con alimentos para ↓ irritación GI. Determinar los efectos del fármaco antes de realizar actividades que requieran estado de alerta. El medicamento aumenta la frecuencia urinaria; tomarlo en la mañana para no interrumpir el sueño. Incrementar líquidos (2 a 3 L/día) para prevenir cristaluria y formación de cálculos. Informar de la presencia de náusea, mareos, ↑ rápido de peso, debilidad muscular, calambres o cualquier cambio de color y consistencia de las heces.
<p>DORZOLAMIDA</p> <p>Trusopt sol oft 2%, 20 mg/ml.</p> <p>Administración: oftálmica.</p> <p>Indicaciones: en aumento de la presión intraocular por hipertensión intraocular o glaucoma de ángulo abierto.</p> <p>Adultos: administrar una gota en el saco conjuntival del ojo afectado, tid.</p> <p>Consideraciones especiales:</p> <p>Dorzolamida es una sulfonamida que puede causar reacciones sistémicas, inclusive efectos adversos, y reacciones alérgicas como las de las sulfonamidas.</p> <p>Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido.</p> <p>Adultos >70 años: probable aumento de sensibilidad al fármaco.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Documentar síntomas visuales, presión intraocular. Sensibilidad a sulfonamidas o alteraciones de la función renal. <p>Actividades de vigilancia: exámenes oftalmológicos y PIO periódicamente.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> No poner en contacto el gotero con el ojo ni alrededor de éste para evitar contaminación. Informar si hay datos de conjuntivitis o reacciones oculares. Puede sentir sensación de calor y sabor amargo con la administración. Si se van a usar otros oftálmicos, administrarlos con 10 min de diferencia. No aplicar las gotas mientras se usan lentes de contacto, ya que pueden absorber el conservador.

Diuréticos de asa o de techo alto

Indicaciones

Se utilizan en edema agudo pulmonar, donde se requiere disminución rápida del volumen del líquido extracelular;

también, en edema provocado por insuficiencia cardiaca, hepatopatías y en algunos casos de origen renal. Se usa en hipercalcemia por su capacidad de incrementar la excreción de calcio. La piretanida se administra en hipertensión moderada y en oliguria por insuficiencia renal. (Ver *fármacos individuales* en el cuadro 6.2.)

Cuadro 6.2 Diuréticos de asa o de techo alto. Farmacocinética

DIURÉTICO	VÍA	BIODISPONIBILIDAD %	UNIÓN A PROTEÍNAS	T½ (min)	INICIO (min)	EFEECTO MÁXIMO	DURACIÓN (h)
Bumetanida	Oral, IV	72 a 96	92 a 96	60 a 90 ⁵	30 a 60, IM 40	60 a 120, IV 15 a 30	2 a 4 0.5 a 1
Ácido etacrínico	Oral, IV	≅100	—	60 ≤5	≤30 15 a 30	120 ²	6 a 8
Furosemida	Oral, IM, IV	60 a 64 ¹	95	≅30 ²	≤60 ≤5 ⁴	60 a 120 ³ 30	6 a 8 2
Piretanida	Oral	70 a 87	90	90	30	—	4 a 5
Torasemida	Oral, IV	≅80	99	180 a 240 ≤10	≤15 ≤60	60 a 120	12 12

¹ Disminuye en uremia y nefrosis.

² Prolongado en insuficiencia renal, uremia y recién nacidos.

³ Disminuido en insuficiencia cardiaca congestiva.

⁴ Algún retraso en administración IM.

⁵ Prolongado en padecimientos renales.

Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, ed., 2004, 359.

Acción diurética

Los diuréticos de asa inhiben la resorción de sodio y cloruros en el túbulo proximal y distal, así como en el asa de Henle; también tienen efectos vasodilatadores pulmonares potentes cuyo mecanismo se desconoce.

Farmacocinética

Estos fármacos son metabolizados y excretados principalmente por el riñón. Su unión a proteínas es >90%. La furosemida se metaboliza en 30 a 40%, con excreción urinaria de 60 a 70%. En la orina se excreta 45% de la bumetanida en su forma activa. El 80% de la torasemida se metaboliza en el hígado (*ver cuadro 6.3*).

Efectos adversos generales

Líquidos y electrolitos: alteraciones de los electrolitos, en especial en restricción de sal, deshidratación, hipovolemia, tromboembolia. Hipopotasemia e hipocloremia que pueden causar alcalosis metabólica. Hiperuricemia, hiperazoemia, hiponatremia (figura 6.2).

GI: náusea, vómito, diarrea, irritación gástrica, anorexia, estreñimiento, cólicos, **pancreatitis**, ictericia y hepatitis.

OS: acúfenos, alteraciones de la audición, sordera reversible, visión borrosa.

SNC: cefalea, fatiga, mareos, parestesias.

CV: hipotensión ortostática, tromboflebitis, aortitis crónica.

Hematológicos: anemia, **trombocitopenia**, leucopenia, **agranulocitosis**, **púrpura**, **anemia aplásica** infrecuente. *Alérgicos:* exantema, prurito, urticaria, fotosensibilidad, **dermatitis exfoliativa**, **eritema multiforme**.

Otros: nefritis intersticial, fiebre, debilidad, hiperglucemia, glucosuria, exacerbación de lupus eritematoso sistémico (LES), espasmos musculares y de vejiga urinaria, urgencia urinaria.

Otros efectos adversos específicos

- *Bumetanida:* **insuficiencia renal**, dolor en articulaciones, debilidad, calambres musculares, cambios en el ECG, dolor torácico, sudoración e hiperventilación, encefalopatía en la insuficiencia hepática, eyaculación precoz.
- *Ácido etacrínico:* hemorragia de tubo digestivo, **pancreatitis aguda intensa**, **agranulocitosis**, escalofríos, confusión, gota aguda.

Sobredosis: depleción intensa de líquidos y electrolitos que puede precipitar un colapso circulatorio.

Tratamiento: sobre todo de apoyo; sustituir líquidos y electrolitos.

Interacciones

- Los diuréticos de asa pueden modificar la acción de los aminoglucósidos, anticoagulantes, digitálicos glucósidos, litio, bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, propranolol, sulfonilureas y teofilina.
- El efecto de los diuréticos de asa puede alterarse por la acción de carbón, cisplatino, clofibrato, hidantoínas, antiinflamatorios no esteroideos, probenecid, salicilatos y diuréticos tiacídicos.

Contraindicaciones: anuria, hipersensibilidad al fármaco y sulfonilureas; niños, al ácido etacrínico; coma hepático, desequilibrio electrolítico grave hasta lograr su corrección (bumetanida); hipotensión, hipovolemia, hiponatremia, hipopotasemia, trastornos importantes de la micción (hipertrofia prostática).

Actividades de vigilancia: peso y presión intraocular (PIO) diariamente, presión arterial (PA), ortostasis, electrólitos séricos, función renal, audición en dosis altas o administración IV rápida (furosemida).

Embarazo

Categoría B: torasemida, ácido etacrínico.

Categoría C: furosemida, bumetanida. Usar con precaución la furosemida cuando se administre antes del parto, debido a que la incidencia de conducto arteriovenoso persistente puede aumentar en niños prematuros con síndrome de alteraciones respiratorias.

Categoría D: bumetanida cuando se usa en hipertensión gestacional.

Lactancia

La furosemida se excreta en la leche, por lo que no se recomienda durante la lactancia. No existe información acerca del ácido etacrínico, la bumetanida y la torasemida; se recomienda usarla con precaución durante la lactancia porque la suprimen. En caso necesario, furosemida es el fármaco de elección por su biodisponibilidad mínima en el recién nacido.

Cuadro 6.3 Diuréticos de techo alto

<p>BUMETANIDA</p> <p>Bumedyl, Drenural, comps y tabs 1 mg. Miccil, comps 1 mg, amps 0.5 mg/2 ml.</p> <p><i>Administración:</i> oral, IV, IM.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Edema por insuficiencia cardiaca, hepática o renal, poscirugía, síndrome menstrual o neoplasia diseminada. <i>Adultos:</i> 0.5 a 2 mg, VO, una vez al día. En respuesta inadecuada, dar una segunda o tercera dosis con 4 a 5 h de intervalo. Dosis máxima: 10 mg/día. Parenteral, 0.5 a 1 mg, IV, en 1 a 2 min o IM; en respuesta inadecuada dar una segunda o tercera dosis con 2 a 3 h de intervalo. <i>Dosis máxima:</i> 10 mg/día. 2. Insuficiencia cardiaca. <i>Niños:</i> 0.015 mg/kg cada tercer día o 0.1 mg/día. Usar con precaución en recién nacidos. <p>ECTACRÍNICO, ÁCIDO</p> <p>Edecrin, tabs 25, 50 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral. Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Edema agudo pulmonar: <i>Adultos:</i> 50 mg. 2. Edema: <i>Adultos:</i> 50 a 200 mg/día. Máximo: 200 mg, bid. <i>Niños:</i> 25 mg; incrementar 25 mg al día hasta obtener la respuesta deseada. 3. Hipertensión: <i>Adultos:</i> 25 mg/día; ajustar la dosis en caso necesario. <i>Dosis máxima de mantenimiento:</i> 200 mg/día, divididos en dos dosis. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En balance de líquidos y electrólitos, realizar determinaciones iniciales y periódicas de electrólitos séricos, BUN, ácido úrico y glucosa. 2. Vigilancia clínica de las siguientes alteraciones: <ol style="list-style-type: none"> 2.1 Hiponatremia (debilidad muscular, calambres en miembros, boca seca, mareos y molestias GI). 2.2 Hipernatremia por alteraciones del SNC (confusión, estupor, coma, ↓ de turgencia de la piel, hipotensión postural). 2.3 Intoxicación de agua por letargo, confusión, estupor y coma. Hiperexcitabilidad neuromuscular con aumento de reflejos y convulsiones. 2.4 Acidosis metabólica por debilidad, cefalea, malestar, dolor abdominal, náusea y vómito, hiperpnea, ↓ de la turgencia de la piel, boca seca, globos oculares laxos. 2.5 Alcalosis metabólica por irritabilidad, hiperexcitabilidad neuromuscular, tetania. 2.6 Hipopotasemia por debilidad muscular, ausencia de peristalsis, hipotensión postural, alteraciones respiratorias, arritmias. La hipopotasemia puede surgir con el uso simultáneo de corticoesteroides, ACTH, diuresis rápida, alteraciones hepáticas o cirrosis, vómito, diarrea o tratamiento prolongado. La hipopotasemia o hipopotasemia puede potenciar los efectos tóxicos de los digitálicos y precipitar arritmias. 2.7 En dosis altas vigilar hiperlipidemia e hiperuricemia, precipitación de ataque gotoso. 2.8 Hiperglucemia y alteraciones de lípidos por ↑ de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad, aun cuando
--	--

(continúa)

Cuadro 6.3 Diuréticos de techo alto (continuación)

FUROSEMIDA

Edenoln, Lasix, tabs 40 mg, amps 20 mg.

Selectofur, tabs 40 mg. Zafimida, amps 20 mg/2 ml.

Administración: oral, IM, IV.

Indicaciones:

1. Edema agudo pulmonar:

Adultos: 40 mg IV en goteo lento; seguir en 1 h con 80 mg IV, cuanto sea necesario.

Niños: 1 mg/kg, IM o IV, c/2 h hasta obtener respuesta.

Dosis máxima: 6 mg/kg.

2. Edema:

Adultos: 20 a 80 mg/día, VO, por las mañanas; con una segunda dosis de 6 a 8 h después. Dosis máxima: 600 mg/día; o 20 a 40 mg, IM o IV. Aumentar 20 mg cada 2 h hasta obtener la respuesta deseada. La dosis IV debe administrarse con lentitud en un periodo de 1 a 2 min.

Niños: 2 mg/kg/día, PO; aumentar 1 a 2 mg/kg en 6 a 8 h, en caso necesario. Dosis máxima: 6 mg/kg/día.

3. Hipertensión:

Adultos: 40 mg, PO, bid. Ajustar según respuesta.

4. Hipercalcemia:

Adultos: 80 a 100 mg, PO, bid. Ajustar según respuesta. Ajuste de dosis: en ancianos se pueden requerir dosis menores.

PIRETANIDA

Diural, tabs 6 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: Hipertensión leve y moderada, edema renal y hepático e insuficiencia cardíaca.

Adultos: 6 mg/día. En caso necesario aumentar la dosis después de dos a cuatro semanas. Aumentar y disminuir la dosis en función de la respuesta.

TORASEMIDA

Unat, tabs 2.5, 5 y 10 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Diurético en insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica:

Adultos: 10 a 20 mg una vez al día; en respuesta inadecuada duplicar la dosis hasta obtener respuesta.

Dosis máxima: 200 mg/día.

2. Diurético en cirrosis hepática:

Adultos: 5 a 10 mg una vez al día con un antagonista de aldosterona o ahorrador de potasio.

Dosis máxima: 40 mg/día.

3. Hipertensión:

Adultos: 5 mg; en caso necesario aumentar a 10 mg una vez al día en cuatro a seis semanas. En respuesta inadecuada agregar otro fármaco antihipertensor.

éstos puedan regresar a valores iniciales, previos al tratamiento en farmacoterapias prolongadas.

En administración de potasio (tabletas), vigilar dolor abdominal, distensión o hemorragia de tubo digestivo.

Indicaciones al paciente:

1. Pueden presentarse micciones frecuentes y copiosas.

Planear actividades y viajes, tomar en la mañana para prevenir interrupción del sueño.

2. Tomar con alimentos o leche para disminuir molestias GI.

3. Pueden presentarse debilidad o mareos. Incorporarse en forma lenta de la cama a la posición sedente o acostarse si ésta es evidente. Tener precaución al operar maquinaria o manejar hasta que se definan los efectos del fármaco.

4. El consumo de alcohol, la posición de pie por tiempo prolongado o el ejercicio en temperaturas calientes pueden aumentar la hipotensión.

5. Asegurar la ingestión adecuada de líquidos, vigilar PA y peso. Informar si hay pérdida excesiva de peso, pérdida de turgencia de la piel, mareos, náusea, debilidad muscular, calambres o temblor de extremidades.

6. Usar medidas de protección para prevenir reacciones de fotosensibilidad (lentes, cremas con filtros, ropa).

7. Incluir alimentos ricos en potasio (cítricos, peras, manzanas, duraznos, plátano, carne, pescado, cereales, té y bebidas de cola). Esto es preferible que tomar complementos de potasio. Estos últimos por lo general se prescriben con diuréticos no ahorradores de potasio; tomar un vaso grande de jugo de naranja al día, a menos que existan condiciones como úlcera gástrica o diabetes.

Tiacídicos derivados sulfamídicos y no sulfamídicos

Acción

Los diuréticos tiacídicos aumentan la excreción de sodio y cloruros en forma moderada pero sostenida, más o

menos en cantidades equivalentes, y pueden generar una alcalosis metabólica hipopotasémica que es muy notoria en el electrocardiograma (fig. 6.2). Inhiben la resorción de sodio y cloruro en la porción ascendente del asa de Henle y al principio de los túbulos distales. Además, aumentan la excreción de potasio y bicarbonato. Disminuyen la excreción de calcio y la retención

de ácido úrico. En dosis máximas terapéuticas, las tiacidas presentan casi el mismo efecto diurético.

Indicaciones

La aplicación principal de las tiacidas es en la hipertensión, donde la acción prolongada de su efecto y la intensidad de la acción moderada son muy útiles, así como en el tratamiento prolongado de trastornos edematosos, como en la insuficiencia cardíaca congestiva. En la nefrolitiasis por hipercalcemia, la formación crónica de cálculos renales de calcio en ocasiones se puede controlar con tiacidas, debido a su capacidad para reducir la concentración urinaria de calcio; también son útiles en diabetes insípida nefrótica por su efecto paradójico antidiurético.

Farmacocinética

Las tiacidas y sus análogos son eficaces por vía oral y presentan buena absorción en el aparato digestivo. Se excretan por filtración glomerular y por secreción tubular. Su tendencia a incrementar el ácido úrico plasmático se debe a la competencia por el ácido úrico para la secreción tubular. En el cuadro 6.4 se presenta la farmacocinética comparativa de las tiacidas.

Efectos adversos

SNC: mareos, vértigo, parestesias, debilidad, agitación.
CV: depleción de volumen, deshidratación, hipotensión ortostática, miocarditis alérgica, vasculitis.

GI: anorexia, náusea, pancreatitis, vómito, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento.

GU: poliuria, micción frecuente, insuficiencia renal, nefritis intersticial. Impotencia.

Hematológicos: **anemia aplásica**, **agranulocitosis**, leucopenia, **trombocitopenia**, anemia hemolítica.

Hepáticos: ictericia.

Metabólicos: hipopotasemia (figura 6.2), hiperuricemia asintomática, hiperglucemia, alteraciones en la curva de tolerancia a la glucosa, desequilibrio hidroelectrolítico. Gota.

Respiratorios: alteraciones respiratorias, neumonitis.

Piel: dermatitis, fotosensibilidad, exantema, púrpura, alopecia. *Hipersensibilidad:* reacciones de **sensibilidad** y **anafilaxia**. *Otros:* calambres musculares, fiebre, escalofríos.

Sobredosis: irritación GI e hipermotilidad, diuresis, letargo que puede progresar a coma.

Tratamiento: de apoyo, asistencia respiratoria, cardiovascular y de función renal, según sea necesario, con ba-

 **Cuadro 6.4** Farmacocinética de las tiacidas y análogos

DIURÉTICO	DOSIS (mg) EQUIVALENTE	EFECTO (h)			T _{1/2} (h)
		INICIO	MÁXIMO	DURACIÓN	
*Clorotiacida	500	2	4	12 a 6	1 a 2
Clortalidona	50	2 a 3	2 a 6	24 a 72	35 a 50
*Quinetazona	50	2	6	18 a 4	—
Hidroclorotiacida	50	2	4 a 6	12 a 16	6 a 15
*Hidroflumetiácida	50	2	4	12 a 16	—
*Benzotiacida	50	2	4 a 6	16 a 18	—
*Bendroflumetiácida	5	2	4	12 a 16	—
*Meticlotiacida	5	2	6	24	—
Metolazona	5	1	2	12 a 24	14
Indapamida	2.5	1 a 2	2	36	14
*Triclormetiácida	2	2	6	24	—
*Politiácida	2	2	6	24 a 48	—

* No se encontró presentación comercial en México.

Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed., 2004, 359.

lance de líquidos y electrólitos. En estado de alerta se puede inducir vómito; en caso contrario, realizar lavado gástrico para evitar aspiración. No dar catárticos; estos compuestos facilitan la pérdida adicional de líquidos y electrólitos.

Interacciones

- Alopurinol: aumenta el riesgo de hipersensibilidad al alopurinol.
- Anfotericina B: aumenta la pérdida de electrólitos, sobre todo potasio.
- Anestésicos, fármacos antihipertensores: las tiacidas aumentan el efecto de estos fármacos.
- Anticolinérgicos: aumentan el efecto de las tiacidas por la mayor absorción GI.
- Anticoagulantes, antidiabéticos: las tiacidas disminuyen el efecto de estos fármacos.
- Antigotosos: las tiacidas aumentan las concentraciones de ácido úrico. Aumentar la dosis de antigotosos.
- Antineoplásicos: las tiacidas prolongan el efecto e inducen leucopenia.
- Corticoides, digitálicos: aumentan la pérdida de potasio.
- Diazóxido, fenfluramina, guanetidina: aumentan la hipotensión.
- Indometacina, metenamina: disminuyen el efecto de las tiacidas.
- Litio: aumenta el riesgo de toxicidad por litio.
- Metildopa: aumenta el riesgo de anemia hemolítica.
- Noradrenalina (norepinefrina) y otros vasopresores: las tiacidas disminuyen su respuesta.
- Quinidina: aumenta el efecto de la quinidina.

- Relajantes musculares no despolarizantes: aumentan el efecto relajante.
- Sulfonamidas: aumentan el efecto de las tiacidas.
- Tetraciclinas: aumentan el riesgo de hiperazoemia.
- El alcohol aumenta la hipotensión ortostática.

Contraindicaciones: anuria, descompensación renal, hipersensibilidad a tiacidas, diuréticos relacionados y fármacos derivados de las sulfonamidas, coma hepático o precoma (metolazona).

Embarazo

Categoría B: clorotiacida, clortalidona, hidroclorotiacida, indapamida, metolazona.

Categoría C: bendroflumetiácida, benztiácida, hidroflumetiácida, meticlotiacida, triclormetiácida. Su uso sistemático durante el embarazo normal se considera inapropiado. Las tiacidas en el primer trimestre pueden aumentar el riesgo de malformaciones, su uso en el tercer trimestre puede ser seguro. En ocasiones producen hipoglucemia, trombocitopenia, hiponatremia, hipopotasemia y muerte neonatal, e inhiben el trabajo de parto.

Lactancia

Las tiacidas se excretan en la leche materna en concentraciones bajas y se consideran como un riesgo remoto para el lactante. Son diuréticos que se han usado para suprimir la lactancia. La *American Academy of Pediatrics* considera que la bendrometiácida, clortalidona, clorotiacida e hidroclorotiacida son compatibles con la lactancia materna.

Cuadro 6.5 Tiacídicos derivados sulfamídicos y no sulfamídicos

CLORTALIDONA

Higroton, tabs 50 g.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Edema

Adultos: 50 a 100 mg, o 100 mg en días alternos. Dosis máxima: 150 a 200 mg.

2. Hipertensión:

Adultos: 25 mg/día. Dosis máxima: 100 mg una vez al día o agregar un segundo antihipertensor.

Consideraciones especiales

- Dar dosis única al día, por la mañana, con los alimentos.
- La dosis de mantenimiento puede ser menor que la dosis inicial.

Consideraciones de enfermería

1. Los pacientes resistentes a un diurético pueden responder a otro.
2. Las preparaciones de potasio líquido son amargas. Administrar con jugo de fruta o leche.
3. Para disminuir las alteraciones de electrólitos, administrar cada tercer día.
4. Para prevenir exceso de hipotensión, reducir dosis al inicio de otro fármaco antihipertensor.
5. Anotar la presencia de cardiopatía o gota. Verificar las concentraciones de ácido úrico.
6. Determinar grado de edema, turgencia de la piel, humedad de mucosas.
7. En cirrosis evitar depleción de potasio y encefalopatía.
8. Suspender 48 h antes de cirugía. Las tiacidas inhiben el efecto presor de la adrenalina.

(continúa)

Cuadro 6.5 Tiacídicos derivados sulfamídicos y no sulfamídicos (*continuación*)

<p>HIDROCLOROTIACIDA</p> <p>Diclotride, tabs 25 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Edema: <p>Adultos: 25 a 200 mg/día.</p> <p>Dosis de mantenimiento: 25 a 100 mg/día o intermitente.</p> <p>Dosis máxima: 200 mg/día.</p> Hipertensión: <p>Adultos: 50 mg/día en dosis única o dividir en dos dosis.</p> <p>Niños mayores: 2.2 mg/kg/día.</p> <p>Niños de 2 a 12 años: 37.5 a 100 mg/día.</p> <p>Niños de seis meses a dos años: 12.5 a 37.5 mg/día.</p> <p>Niños <6 meses: hasta 3.3 mg/kg/día, divididos en dos dosis.</p> <p>Consideraciones especiales:</p> <ul style="list-style-type: none"> Dosis >50 mg/día se asocian a marcada reducción del potasio sérico. <p>INDAPAMIDA</p> <p>Natrilix, grageas de 2.5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Edema por insuficiencia cardiaca congestiva: <p>Adultos: 2.5 mg/día. En respuesta no satisfactoria después de una semana, aumentar a 5 mg/día en una dosis.</p> Hipertensión: <p>Adultos: 1.25 mg/día, por cuatro semanas. En respuesta no satisfactoria, dar 5 mg/día, o aumentar otro antihipertensor, o ambas cosas. Dar en una dosis por la mañana.</p> <p>METOLAZONA</p> <p>Zaroxolyn, tabs 2.5, 5 y 10 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión leve a moderada: <p>Adultos: 2.5 a 5 mg una vez al día.</p> Edema por nefropatía asociada a insuficiencia cardiaca: <p>Adultos: 5 a 20 mg, una vez al día.</p> 	<p>Actividades de vigilancia: registro de peso, PIO para determinar pérdida de líquidos, PA, electrolitos, BUN y creatinina.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Pueden presentarse micciones frecuentes y copiosas. Planear actividades y viajes; tomar en la mañana para prevenir interrupción del sueño. Tomar con alimentos o leche para disminuir molestias GI. Pueden presentarse debilidad o mareos. Incorporarse en forma lenta de la cama a la posición sedente o acostarse si ésta es evidente. El consumo de alcohol, la posición de pie por tiempo prolongado o el ejercicio en temperaturas cálidas pueden aumentar la hipotensión. Asegurar ingestión adecuada de líquidos, vigilar PA y peso. Informar si hay pérdida excesiva de peso, pérdida de turgencia de la piel, mareos, náusea, debilidad muscular, calambres o temblor de extremidades. Incluir alimentos ricos en potasio (cítricos, peras, manzanas, duraznos, plátano, carne, pescado, cereales, té y bebidas de cola). Esto es preferible a tomar complementos de potasio, los cuales por lo general se prescriben con diuréticos no ahorradores de potasio; tomar un vaso grande de jugo de naranja todos los días a menos que existan contraindicaciones como úlcera gástrica o diabetes. Informar de inmediato si hay síntomas alérgicos (edema pulmonar agudo, pancreatitis aguda, trombocitopenia, ictericia colestásica y anemia hemolítica).
---	---

Ahorradores de potasio

Los fármacos de este grupo antagonizan los efectos de la aldosterona en el túbulo colector cortical y en la porción terminal del túbulo distal. La inhibición puede ocurrir por antagonismo directo en los receptores de mineralocorticoides (espironolactona) o por la inhibición del transporte de sodio a través de los conductos iónicos en la membrana luminal (triamtireno, amilorida).

Acción diurética

La espironolactona, derivado esteroideo, es un antagonista de la aldosterona en los túbulos colectores que, al combinarse con el receptor de aldosterona, reduce la expresión de los genes que controlan la síntesis de conductos iónicos para sodio y de Na⁺/K⁺ ATPasa.

La acción de la amilorida y el triamtireno consiste en bloquear los conductos de sodio en la misma porción de

la nefrona. Su efecto diurético y antihipertensor es débil cuando se usan solos y su principal aplicación es para aumentar la acción y contrarrestar el efecto calurético de las tiacidas y diuréticos de asa.

Indicaciones. Ver el cuadro 6.6.

Farmacocinética. Ver el cuadro 6.7.

Efectos adversos

SNC: cefalea, debilidad, mareos, encefalopatía.

CV: hipotensión ortostática.

GI: náusea, anorexia, diarrea, hemorragia de tubo digestivo, dolor abdominal, cambios en el apetito.

Hematológicos: **anemia aplásica y neutropenia** (amilorida), **agranulocitosis** (espirolactona), anemia megaloblástica relacionada con concentraciones bajas de ácido fólico y **trombocitopenia** (triamtireno).

Hepáticos: ictericia e incremento de enzimas hepáticas.

Metabólicos: hiperpotasemia, hiponatremia (fig. 6.2), aumento del nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), acidosis metabólica.

ME: fatiga y calambres musculares.

Hipersensibilidad: reacciones alérgicas.

GU: nefritis intersticial (triamtireno). Además, hirsutismo, ginecomastia y alteraciones menstruales con espirolactona. Impotencia.

Sobredosis. Signos y síntomas correspondientes a deshidratación y alteraciones de electrolitos.

Tratamiento: medidas de apoyo y sintomáticas. En ingestión aguda (<4 h), vaciar el estómago por medio de vómito o lavado.

En hiperpotasemia intensa (>6.5 mEq/L), reducir concentraciones de potasio con solución de bicarbonato de sodio o glucosa con insulina. Se pueden reducir los niveles de potasio con resinas de intercambio catiónico,

sulfonato de poliestireno sódico (Kayexalate) en administración oral o por retención de enema. Determinar electrolitos séricos.

Interacciones

- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, complementos de potasio o medicamentos que los contengan (penicilina G parenteral) y otros diuréticos ahorradores de potasio: aumentan el riesgo de hiperpotasemia.
- Litio y digoxina: aumentan el riesgo de toxicidad por litio y digoxina.
- Analgésicos antiinflamatorios como indometacina e ibuprofén pueden afectar la excreción de potasio.
- La aspirina disminuye la respuesta clínica a espirolactona.
- La cimetidina aumenta la biodisponibilidad de triamtireno y disminuye su hidroxilación y eliminación renal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, potasio sérico <5.5 mEq/L, insuficiencia renal en pacientes con otros diuréticos ahorradores de potasio.

Embarazo

Categoría B: amilorida.

Categoría C: triamtireno y espirolactona.

Lactancia

La espirolactona y sus metabolitos se excretan en la leche. La *American Academy of Pediatrics* la considera compatible con la lactancia. No existe información sobre amilorida; en las ratas se excreta en cantidades mayores que las concentraciones maternas. El triamtireno no se recomienda en la lactancia materna.

 **Cuadro 6.6** Diuréticos ahorradores de potasio

<p>AMILORIDA</p> <p>Moduretic, tabs (amilorida, 5 mg + hidroclorotiacida, 50 mg).</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión o edema por insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática o síndrome nefrótico para ayudar a restaurar potasio sérico o ayudar a prevenir hipopotasemia: <i>Adultos:</i> 5 a 10 mg/día. <i>Dosis máxima:</i> 20 mg/día. 2. Poliuria inducida por litio: <i>Adultos:</i> 5 a 10 mg, bid. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Ver consideraciones para amilorida o triamtireno + hidroclorotiacida.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anotar los demás fármacos para asegurar que no interactúen. 2. Triamtireno es un antagonista débil del ácido fólico y en ingestión simultánea de alcohol aumenta el riesgo de anemia megaloblástica. Evitar exposición directa al sol y usar medidas de protección (lentes, crema con filtro) para evitar fotosensibilidad. 3. Los diuréticos ahorradores de potasio pueden producir hiperpotasemia (potasio en suero >5.5 mEq/L), letal si no se corrige. Los síntomas de hiperpotasemia incluyen: parestesias, debilidad <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
---	---

Cuadro 6.6 Diuréticos ahorradores de potasio (*continuación*)

<p>ESPIRONOLACTONA</p> <p>Aldactone, tabs 25 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Edema: <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 25 a 200 mg/día, dosis única o dividida en dos a cuatro tomas. Niños: 3.3 mg/kg/día, dosis única o dividida en dos a cuatro tomas. Hipertensión: <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 50 a 100 mg/día, dosis única o dividida en dos a cuatro tomas. Con diuréticos hipopotasémicos, 25 a 100 mg/día. Niños: 1 a 2 mg/kg en dosis única o dividida en dos a cuatro tomas. Diagnóstico de aldosteronismo: <ul style="list-style-type: none"> Primario: Prueba corta, 400 mg/4 días. Prueba larga, 400 mg/3 a 4 semanas. Hiperaldosteronismo antes de la cirugía: <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 100 a 400 mg/día, dosis única o dividida en dos a cuatro tomas. Hirsutismo: <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 50 a 200 mg/día. Síndrome premenstrual: <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 25 mg, qid, día 14 del ciclo menstrual. Disminuir riesgo de metrorragia: <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 50 mg, bid, días 4 a 21 del ciclo menstrual. Acné vulgaris: <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 100 mg/día. <p>TRIAMTIRENO</p> <p>Dyazide, tabs (triamtireno, 50 mg + hidroclorotiacida, 25 mg).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: hipertensión o edema.</p> <p>Adultos: 1 a 2 tab/día. Máximo: 4 tab/día.</p>	<p>muscular, fatiga, parálisis flácida de extremidades, bradicardia, alteraciones ECG y choque.</p> <ol style="list-style-type: none"> Vigilar manifestaciones de acidosis metabólica hiperclorémica: respiración rápida, cefalea o lentitud mental. <p>Actividades de vigilancia: PIO, peso todos los días, PA, electrolitos séricos, función renal.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> El fármaco se usa para reducir la hinchazón de las extremidades. Tomar en la mañana con alimentos para disminuir las molestias GI. Informar los efectos adversos, como sequedad de garganta, exantema, fiebre o falta de eficacia. Informar manifestaciones de uremia: cefalea, somnolencia, vómito, cansancio, letargo. El fármaco puede causar somnolencia. Tener cuidado en actividades que requieran estado de alerta. Evitar automedicación, complementos o sustitutos de sal y alimentos que contengan potasio. La espironolactona puede producir hinchazón de mamas y ↓ del impulso sexual por ↓ de los niveles de testosterona. La espironolactona se metaboliza en el hígado, y en la insuficiencia hepática puede producir encefalopatía. Informar de ictericia, temblores o confusión mental.
--	---

Cuadro 6.7 Diuréticos ahorradores de potasio. Farmacocinética

PARÁMETRO	AMILORIDA	ESPIRONOLACTONA	TRIAMTIRENO
Acción (h)			
Inicio	2	24 a 48	2 a 4
Máxima	6 a 10	48 a 72	6 a 8
Duración	24	48 a 72	12 a 16
Biodisponibilidad	15 a 25%	>90%	30 a 70%
Unión a proteínas	23%	≥98% ¹	50 a 67%
T _{1/2} (h)	6 a 9	20 ²	3
Metabolitos activos	No	Canrenona	Ver ³
C _{máx} (h)	3 a 4	Canrenona 2-4	3
Dosis/día (mg)	5 a 20	25 a 400	200 a 300

¹ Canrenona ≥98%.² 10 a 15 horas para canrenona.³ Sulfato de hidroxitriamtireno.Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed., 2004, 359.

Diuréticos osmóticos

El túbulo proximal y la rama descendente del asa de Henle son libremente permeables al agua. Un osmótico que no es transportado causa retención de agua en estos segmentos y facilita la diuresis de agua. Uno de estos fármacos, el manitol, se usa sobre todo para reducir la hipertensión intracraneal y para favorecer la eliminación renal de ciertas sustancias (toxinas, fármacos).

Manitol

Acción diurética. Se elimina por filtración glomerular, se reabsorbe mal en los túbulos y debido a su efecto osmótico retiene agua principalmente en la luz del túbulo

contorneado proximal; reduce la reabsorción de agua en la rama descendente del asa de Henle y en el túbulo colector.

Indicaciones. Ver el cuadro 6.8.

Farmacocinética

Cuando se administra por infusión IV permanece en el espacio extracelular y no cruza la barrera hematoencefálica.

Tiene metabolismo hepático mínimo y se elimina por vía renal. Reduce la presión intracraneal en 15 min, y la presión intraocular, en 30 a 60 min. Produce diuresis en 2 a 3 h. T_{1/2} de 100 min.

 **Cuadro 6.8** Diuréticos osmóticos

MANITOL

Manitol al 20% para venoclisis.

Administración: infusión IV.

Indicaciones:

1. Edema, insuficiencia renal oligúrica.

Adultos: 50 a 100 g en solución al 5 a 25%. Puede preceder a dosis de prueba de 0.2 g/kg por 3 a 5 min.

Niños: 0.25 a 2 g/kg (60 g/m²) en sol de 15 a 20% por 2 a 6 h. Puede preceder a dosis de prueba de 0.2 g/kg por 3 a 5 min.

2. Reducción de presión intracraneal o intraocular.

Adultos: 0.25 a 2 g/kg en sol de 15 a 25% por 30 a 60 min (500 mg/kg pueden ser suficientes en pacientes pequeños o débiles).

Niños: 1 a 2 g/kg (30 a 60 g/m²) en sol de 15 a 20% por 30 a 60 min (500 mg/kg pueden ser suficientes en pacientes pequeños o débiles).

3. Diuresis en intoxicación farmacológica.

Adultos: 50 a 200 g en sol al 5 a 25% suficiente para mantener flujo urinario de 100 a 500 ml/h.

Niños: hasta 2 g/kg (60 g/m²) en sol de 5 a 10%.

Efectos adversos:

SNC: crisis convulsivas, mareos, cefalea.

CV: edema, tromboflebitis, hipotensión, hipertensión, **insuficiencia cardíaca**, taquicardia, dolor precordial tipo anginoso.

OS: visión borrosa, rinitis.

GI: boca seca, sed, náusea, vómito, diarrea.

GU: retención urinaria.

Metabólicos: desequilibrio hidroelectrolítico (fig. 6.2).

Otros: urticaria, deshidratación, dolor local, fiebre.

Sobredosis. Poliuria, deshidratación celular, hipotensión, colapso CV.

Tratamiento: suspender infusión y aplicar medidas de apoyo.

Interacciones:

- El manitol aumenta la excreción renal de litio.
- Con digitálicos aumenta el riesgo de toxicidad digitálica.
- El manitol aumenta el efecto de otros diuréticos, inclusive los inhibidores de anhidrasa carbónica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, anuria, congestión pulmonar intensa, edema pulmonar, insuficiencia cardíaca intensa, deshidratación notable, edema metabólico, insuficiencia renal progresiva, hemorragia intracraneal activa, excepto durante la craneotomía.

Consideraciones de enfermería

Ver también consideraciones para diuréticos, tiacidas.

1. Aplicar crema con filtro si se usa el manitol concentrado (15, 20 y 25%).

2. Concentración >25% se puede cristalizar. Volver a disolver calentando el frasco en baño de agua caliente o autoclave. Enfriar a temperatura del cuerpo antes de administrar.

(continúa)

Cuadro 6.8 Diuréticos osmóticos (*continuación*)**MANITOL** (*continuación*)

3. No agregar con otras soluciones o medicamentos.
4. En administración simultánea de sangre, agregar 20 mEq de NaCl a cada litro de manitol para prevenir seudoaglutinación. La expansión brusca del volumen extracelular por administración IV rápida puede producir insuficiencia cardiaca fulminante.
5. Vigilar signos vitales, balance de líquidos y deshidratación; sustituirlos en caso necesario. En insuficiencia renal u oliguria, realizar dosis de prueba.
6. Vigilar signos y síntomas de edema pulmonar manifestado por disnea, cianosis, esputo espumoso.
7. Administrar con precaución en el embarazo y la lactancia.

Actividades de vigilancia: función renal, líquidos todos los días, PIO, electrolitos séricos, osmolaridad en suero y orina; en tratamiento de hipertensión intracraneal, mantener la osmolaridad del suero en 310 a <320 mOsm/kg.

Indicaciones al paciente:

1. Explicar el propósito del tratamiento.
2. Informar que puede haber sed y boca seca. Sólo debe tomar la cantidad de líquidos que se le proporcione.
3. Con la dosis inicial, cambiar de posición en forma lenta, en especial cuando se incorpore después de estar acostado o sentado.
4. Informar de inmediato la presencia de dolor torácico, de espalda o de piernas, acortamiento de la respiración o apnea.

Embarazo

Categoría C.

Lactancia

No se ha establecido su seguridad en la lactancia.



Antiarrítmicos

Los antiarrítmicos son fármacos que controlan la generación de impulsos eléctricos anormales en el corazón por la descarga de focos ectópicos de excitación, alteración que es registrada con gran detalle por el electrocardiograma (ECG) (ver fig. 7.1). Su clasificación es poco precisa debido a los diferentes mecanismos de acción de cada fármaco. Por su orden cronológico de aparición, a los primeros fármacos desarrollados se les clasificó como grupo I, a los bloqueadores β como grupo II y, como es lógico, al nuevo grupo como III.

Los antagonistas de los canales del calcio, en especial el verapamilo, fueron asignados al grupo IV. Hay otro grupo no clasificado por Vaughan-Williams, en el que se encuentran sotalol, digoxina, adenosina y sulfato de magnesio.

Pero las diferencias entre todos los componentes de cada grupo, salvo de los bloqueadores β , reafirman el hecho de que es una clasificación imprecisa.

Concentraciones sanguíneas

Algunos antiarrítmicos, como la quinidina, producen efectos tóxicos que pueden confundirse con los síntomas para los que fueron prescritos. Las concentraciones sanguíneas permiten valorar dosis tóxicas o subterapéuticas y ayudan a identificar los metabolitos activos, a confirmar la interacción con otros fármacos cuando se sospecha de ésta, a valorar una respuesta subterapéutica, una falta de respuesta por incumplimiento del régimen prescrito o alteraciones en la absorción o eliminación.

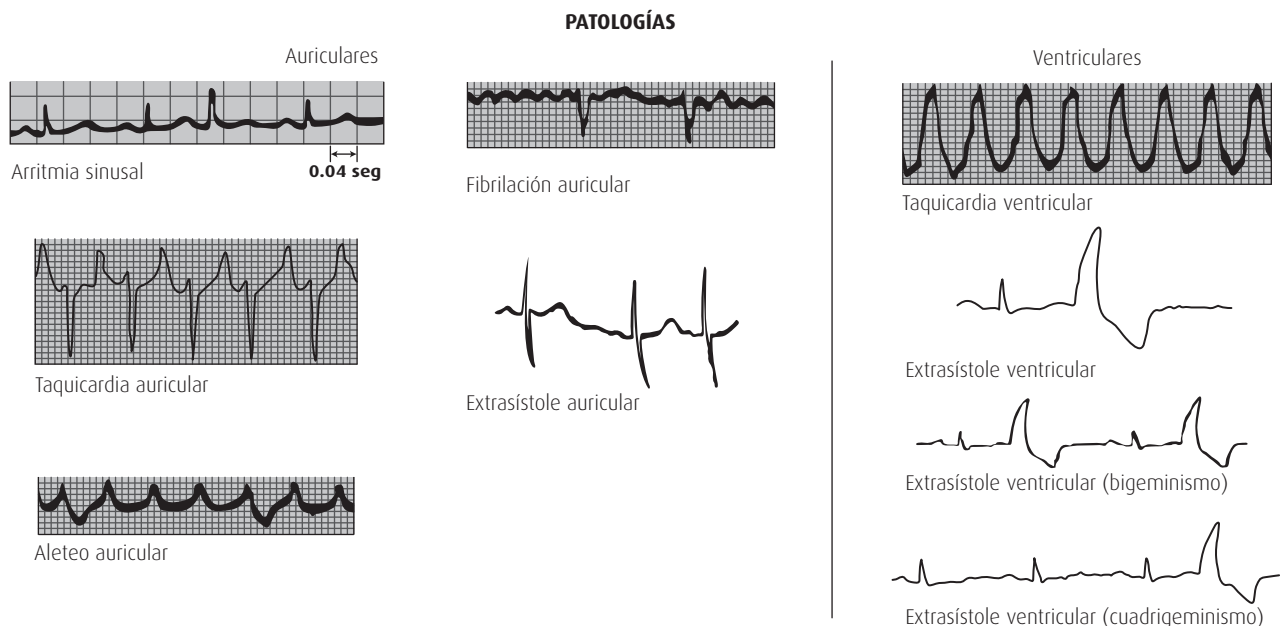


Figura 7.1 Trazos electrocardiográficos característicos de algunas arritmias cardíacas. En algunos casos la amplificación es diferente, por lo que varía el tamaño de la actividad eléctrica cardíaca registrada. En la columna de la izquierda se representan patologías auriculares, y en la columna de la derecha, ventriculares.

Efectos proarrítmicos

Los fármacos antiarrítmicos pueden producir nuevas arritmias o agravar las ya existentes. Tales efectos proarrítmicos van desde aumento de la frecuencia de contracciones ventriculares prematuras (PVC) hasta el desarrollo de taquicardias ventriculares intensas, fibrilación ventricular o taquicardias helicoidales (*torsade de pointes*) (como taquicardia más sostenida o más rápida), de consecuencias letales. Con frecuencia es difícil distinguir un efecto proarrítmico de la alteración del ritmo por el cual se administraron, por lo que es importante la valoración clínica y del ECG antes del tratamiento y durante éste para determinar cuándo la respuesta al fármaco apoya la continuación del tratamiento.

Consideraciones generales de enfermería

1. Investigar sensibilidad o experiencias previas a estos fármacos.
2. Investigar palpitaciones, sensación de vuelcos, dolor torácico, desmayos o pérdida de latidos. Obtener ECG para documentar arritmia.
3. Registrar signos vitales y latidos cardíacos. Usar monitor cardíaco en administración IV del fármaco y vigilar cambios del ritmo.
4. Vigilar la PA, evitar frecuencia cardíaca <50 o >120 latidos/min y registrar parámetros de PA y pulso.
5. Determinar glucemias, electrolitos, concentraciones del fármaco, estudios de función hepática y renal. Asegurarse de que pH sérico, electrolitos, PO_2 , saturación de O_2 o ambas están en límites normales.
6. Investigar si el paciente consume caféina o alcohol y si hace ejercicio. Identificar y eliminar los alimentos desencadenantes, así como el estrés emocional y los factores ambientales que puedan causar arritmias antes de iniciar el tratamiento.

Indicaciones generales al paciente

1. Tomar el medicamento según prescripción. Si se pierde una dosis, *no* duplicar la siguiente.
2. Evitar automedicación, caféina, tabaco y alcohol, pues alteran la absorción y pueden precipitar arritmias.
3. Informar de problemas en actividad sexual y efectos adversos del fármaco.
4. Cambiar de posición en forma lenta.

5. Informar si aparecen edema, tos o aumento de peso (signos y síntomas de insuficiencia cardíaca).

Embarazo

Categoría B. Lidocaína, sulfato de magnesio, moricizina, pindolol.

Categoría C. Acebutolol, atenolol, esmolol, metoprolol, propranolol.

Categoría D. Amiodarona, bretilio, disopiramida, fenitoína, flecainida, propafenona, quinidina y verapamilo. Los bloqueadores β administrados en el segundo y tercer trimestres.

- *Amiodarona.* Por su contenido de yodo puede dañar la tiroides fetal y producir bradicardia transitoria neonatal. Se recomienda hacer pruebas de función tiroidea en el recién nacido.
- *Bloqueadores β .* La administración de bloqueadores β cerca del parto puede producir bloqueo β neonatal persistente. Por lo tanto, los recién nacidos expuestos a metoprolol deben ser vigilados en las siguientes 24 a 48 h posteriores al parto, por la posibilidad de presentar bradicardia y otros síntomas. Atenolol y propranolol pueden producir retraso del crecimiento intrauterino y reducción importante del peso placentario por su administración durante el segundo trimestre, efectos que tal vez dependan de la dosis y duración del tratamiento. Aunque el retraso del crecimiento es un efecto grave, se debe valorar el riesgo/beneficio de la administración de estos fármacos.
- *Fenitoína.* Puede causar síndrome fetal por hidantoína (puente nasal ancho, baja implantación de cabello, cuello corto, microcefalia, hipoplasia ungueal y de las falanges distales, retraso del crecimiento y otras anomalías), tumores y hemorragia al nacimiento. Sin embargo, en su administración como anticonvulsivo, el riesgo por las crisis convulsivas es mayor cuando se suspende. Por lo anterior, es importante valorar el riesgo/beneficio. El riesgo de malformaciones congénitas es de 6 a 8%, es decir, de dos a tres veces más alto que el de la población general.
- *Sulfato de magnesio.* Se usa como anticonvulsivo en la toxemia y como tocolítico en la segunda mitad del embarazo. Es el fármaco de elección en pacientes insulino dependientes, con enfermedad cardíaca y en contraindicaciones de los betamiméticos. El magnesio es un constituyente natural del organismo; su administración aumenta las concentraciones séricas maternas y fetales, y alcanza en el cordón umbilical concentraciones de 70 a 100% sobre las maternas.

Cuando se administra antes del parto puede producir depresión respiratoria neonatal y debilidad muscular, Apgar bajo y pérdida de los reflejos. Por infusión prolongada se ha asociado a hipocalcemia fetal y raquitismo congénito. Se recomienda vigilancia en las 24 a 48 h posteriores al parto, por posible toxicidad en los recién nacidos expuestos. Asimismo, cuando se administra gentamicina con niveles altos de magnesio sérico se puede producir paro respiratorio neonatal. En ocasiones inhibe el efecto de cierre del conducto arterioso inducido por la administración de indometacina. No aumenta el riesgo de malformaciones fetales en ningún trimestre de la gestación. La posibilidad de daño fetal es remota.

Lactancia

- *Amiodarona*. Se excreta en la leche; por sus características farmacocinéticas y alto contenido de yodo no se recomienda la lactancia materna durante su administración, o cuando ésta se administra en los meses anteriores al periodo de lactancia, salvo si los beneficios superan los riesgos.
 - *Bloqueadores β* . La *American Academy of Pediatrics* considera compatible la administración de bloqueadores β con la lactancia materna. Se deben aplicar con precaución y vigilar la aparición de manifestaciones de hipotensión, bradicardia y otros signos o síntomas producidos por éstos en el lactante. El metoprolol se excreta en la leche; para reducir al mínimo la exposición al fármaco se recomienda esperar de 3 a 4 h posteriores a la dosis para efectuar la lactancia. El propranolol alcanza su concentración máxima en 2 a 3 horas posteriores a la dosis materna.
 - *Bretilio*. Su seguridad en la lactancia materna no se ha establecido.
 - *Disopiramida, quinidina, lidocaína*. La *American Academy of Pediatrics* los considera compatibles con la lactancia materna. Se deben efectuar electrocardiogramas de control al lactante y verificar que el QT se encuentre dentro de lo normal. No se conocen los efectos a largo plazo por su exposición durante la lactancia.
 - *Fenitoína*. Se ha observado metahemoglobinemia, somnolencia y disminución de la actividad de succión. La *American Academy of Pediatrics* la considera compatible con la lactancia materna.
 - *Flecainida y moricizina*. Se excretan en la leche. No existe información de la propafenona. Por el riesgo de efectos adversos en el lactante se recomienda suspender el fármaco o la lactancia, según la importancia del fármaco para la madre.
- *Magnesio, sulfato de*. La *American Academy of Pediatrics* lo considera compatible con la lactancia materna.
 - *Verapamilo*. Se excreta en la leche. La *American Academy of Pediatrics* lo considera compatible con la lactancia materna. Usar con precaución.

Para información individual sobre farmacocinética, ver el cuadro 7.1; sobre indicaciones, efectos adversos, sobredosis, contraindicaciones, consideraciones de enfermería, actividades de vigilancia e indicaciones al paciente ver los cuadros 7.2 a 7.5.

Grupo I

Grupo I. Anestésicos locales o estabilizadores de membrana que deprimen la fase 0 del potencial de acción (PA) del miocardio.

Disminuyen la velocidad de entrada del sodio durante la despolarización de la membrana cardiaca, reducen la velocidad de elevación de la fase 0 del PA y prolongan el periodo refractario efectivo de las fibras de respuesta rápida; la hiperpotasemia por lo general exacerba la toxicidad cardiaca. De acuerdo con la duración de sus efectos sobre el PA, se dividen en clases IA, IB e IC.

Clase IA: quinidina, procainamida y disopiramida. Deprimen la fase 0 y prolongan la duración del PA. Como anestésicos locales, estos fármacos bloquean o hacen lenta la conducción y vuelven lentos o anulan los marcapasos anormales, procesos que dependen de los canales de sodio selectivos sobre las células en despolarización (como en una taquicardia rápida), o que están relativamente despolarizados durante el reposo (como en la hipoxia). La quinidina se emplea en todo tipo de arritmias, en pacientes externos y tratamientos crónicos; causa acúfenos y cefalea, depresión cardiaca, molestias GI y reacciones alérgicas (púrpura trombocitopénica); aumenta las concentraciones de digoxina y produce un síndrome semejante a lupus eritematoso sistémico (LES). Procainamida y disopiramida tienen usos semejantes. Disopiramida tiene efectos antimuscarínicos y puede provocar insuficiencia cardiaca congestiva. Todos estos fármacos son proarrítmicos. En general, el tratamiento de sobredosis consiste en la administración de lactato de sodio y simpaticomiméticos presores para anular la hipotensión.

Clase IB: lidocaína, mexiletina, tocainida y fenitoína. Producen depresión leve de fase 0 y pueden acortar la duración del PA. La lidocaína afecta el tejido de Purkinje isquémico o despolarizado, así como el ventricular, con escaso efecto sobre el tejido auricular; reduce la duración

del potencial de acción, inclusive puede prolongar el periodo refractario efectivo; se usa en arritmias ventriculares agudas, en especial cuando existe isquemia (posinfarto del miocardio); las arritmias auriculares no responden a menos que sean causadas por digitálicos. Mexitela y tocainida actúan de manera semejante. Los tres fármacos causan la toxicidad típica de los anestésicos locales (estimulación del SNC, inclusive convulsiones), depresión cardiovascular (CV) menor y alergia. La tocainamida puede causar agranulocitosis y producir arritmias con menor frecuencia que los de la clase IA. Aunque la acción antiarrítmica de fenitoína no es su indicación, ésta se usa en arritmias ventriculares que no responden a lidocaína o procainamida y arritmias inducidas por glucósidos cardíacos y antidepressivos tricíclicos.

Clase IC: flecainida, encainida y propafenona. Producen marcada depresión sobre la fase 0, poco efecto sobre la repolarización y profunda lentitud sobre la conducción, que muestran mayor efecto proarrítmico; están limitadas a taquicardias resistentes y causan toxicidad al SNC semejante a los anestésicos locales. La flecainida es eficaz en arritmias auriculares y ventriculares, aprobada sólo para: *a*) taquicardias ventriculares resistentes que tienden a progresar a fibrilación ventricular que causa muerte súbita, y *b*) arritmias supraventriculares intratables.

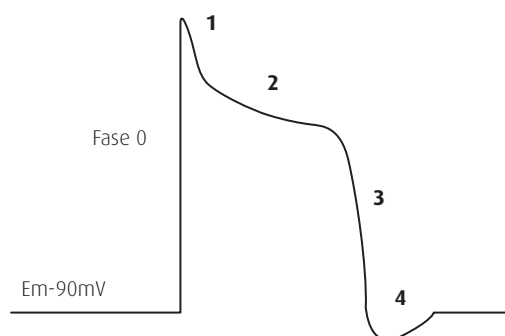


Figura 7.2 Potencial de acción miocárdico.

Fase 0, despolarización rápida; fase 1, repolarización temprana; fase 2, meseta; fase 3, repolarización tardía; fase 4, de marcapasos. Em, potencial de membrana.

Morcizina es un fármaco del grupo I que tiene las características de las clases A, B y C; es un antagonista de los canales del sodio que tiene una relación química con las fenotiacinas neurolépticas, sin actividad dopaminérgica y con potente actividad local anestésica y efectos estabilizadores sobre la membrana del miocardio (*ver el cuadro 7.2 de antiarrítmicos del grupo I y la figura 7.2, Fases del potencial de acción del miocardio*).

Cuadro 7.1 Antiarrítmicos. Farmacocinética

ANTIARRÍTMICO	INICIO (h)	DURACIÓN (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	NIVELES TERAPÉUTICOS g/ml (TÓXICOS)	METABOLISMO (%)	EXCRECIÓN RENAL (%) (ACTIVA)	C _{máx} (PO)
Clase IA								
Quinidina ²	0.5	6 a 8	6 a 7	80 a 90	2 a 6 (>8)	H 60 a 80 ⁹ H ⁹	10 a 30	—
Disopiramida	0.5	6 a 7	4 a 10 ³	20 a 60 ³	2 a 8 (>9)	H ⁹	40 a 60	2 h
Clase IB								
Lidocaína	—	0.25 ⁴	1 a 2	40 a 80	1.5 a 6 (>7)	H ⁹	—	3 a 4
Fenitoína	0.5 a 1	24+	22 a 36 ⁵	87 a 93	10 a 20 (>20)	H	—	4 a 8 h
Mexiletina	—	—	10 a 12	50 a 60	0.5 a 2 (>2)	—	—	—
Clase IC								
Flecainida ¹⁰	—	(2 a 3 h) máx	12 a 27	40	0.2 a 1 (>1)	H H ⁹	30	2
Propafenona	—	—	2 a 6 ⁶	97	0.06 a 1 (—)	—	—	3.5
Morcizina	2	—	1.5 a 3.5 ⁷	96	no aplica (—)	—	—	—
GRUPO II								
Acebutolol	—	24 a 30	3 a 4	26	— (—)	—	—	—
Tenolol	—	—	6 a 7	5 a 15	— (—)	— hidrólisis H	50 heces	2 a 4 h
Esamolol	<5 mín	muy corta	0.15	55	— (—)	H 60 a 65	— mínima	—
Metoprolol	1	—	3 a 7	12	— (—)	H	30 a 55	—
Pindolol ¹¹	1 a 2	24	3 a 4	40 a 60	— (—)	—	1 a 4	1 a 2 h
Propranolol ¹¹	0.5	3.5	4	90 a 95	0.05 a 0.1 (—)	—	—	0.5 a 1 h

(continúa)

Cuadro 7.1 Antiarrítmicos. Farmacocinética (*continuación*)

ANTIARRÍTMICO	INICIO (h)	DURACIÓN (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	NIVELES TERAPÉUTICOS g/ml (TÓXICOS)	METABOLISMO (%)	EXCRECIÓN RENAL (%) (ACTIVA)	C _{máx} (PO)
GRUPO III *Bretilio ^{1,13} Amiodarona ¹²	0.15 a 1 2 días a 3 meses	6 a 24 variable	5 a 10 26 a 105 días	1 a 10 96	— (—) — (>2.5)	H ⁹	Renal Biliar	6 a 9 h 3.7 h
GRUPO IV Verapamilo ¹⁴ Diltiazem	0.5 —	6 2 a 3	3 a 7 3.5 a 9	90 70 a 85	— —	H —	Renal —	— —

NO CLASIFICADOS POR VAUGHAM-WILLIAMS					
ANTIARRÍTMICO	INICIO ¹ (h)	DURACIÓN (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	NIVELES TERAPÉUTICOS g/ml (TÓXICOS)
Digoxina	0.5 a 2	24+	30 a 40	20 a 25	0.5 a 2 ng/ml (>2.5 ng/ml) No aplica 2.5 a 7.5 mEq/L ¹⁵
Adenosina ⁸ Magnesio, sulfato de	34 s ¹⁷ 60 min ¹⁶	1 a 2 min 3 a 4 h ¹⁶ 30 min ¹	<10 seg —	— —	

¹ En administración oral. En administración IV, el efecto se inicia en 3 a 5 min.

² La acidificación de la orina facilita la eliminación de quinidina y su alcalinización la retrasa; en cirrosis e insuficiencia cardiaca, la T_{1/2} se prolonga y el volumen de distribución disminuye. C_{máx} 3 a 4 h. Distribución en todos los tejidos, excepto en cerebro; se concentra en corazón, hígado, riñones y músculo estriado.

³ Aumenta en insuficiencia hepática o renal. Niveles terapéuticos, 2 a 7 µg/ml; concentraciones de toxicidad >9 µg/ml. Su unión a proteínas depende de su concentración.

⁴ Administración IM o IV. T_{1/2} muy corta después de suspender la infusión IV; se prolonga en insuficiencia hepática o cardiaca. Niveles terapéuticos, 1.5 a 5 µg/ml.

⁵ Su T_{1/2} aumenta conforme se incrementa la dosis. Absorción en intestino delgado. Biodisponibilidad según formulación de los productos. Liberación controlada. C_{máx} 4 a 12 h. Excreción renal dependiente de la dosis (orden cero). En ciertas dosis el incremento pequeño de la dosis aumenta en forma desproporcionada a las concentraciones sanguíneas. Niveles terapéuticos, 10 a 20 µg/ml y 5 a 10 µg/ml en algunos pacientes.

⁶ Absorción GI buena. Metabolismo de la fase 1 con biodisponibilidad absoluta reducida. C_{máx} 3.5 h; 10% de los pacientes (así como los que toman quinidina) presenta metabolismo más lento (10 a 32 h). C_{ss}, 10 a 32 h. Niveles terapéuticos, 0.5 a 3 µg/ml.

⁷ T_{1/2} se puede prolongar en la administración de dosis múltiples. Su administración en los 30 min posteriores a la ingestión de los alimentos retrasa su absorción y concentración máxima, pero no afecta la cantidad total de absorción. Unión a proteínas, 95%. Moricizina induce su propio metabolismo.

⁸ Administración IV rápida. Captada por eritrocitos y células del endotelio vascular; se metaboliza en tejidos. Se desconoce su excreción.

⁹ Metabolitos activos.

¹⁰ Absorción GI, 85 a 90%. C_{ss}, 3 a 5 días. Niveles plasmáticos, 0.2 a 1 µg/ml.

¹¹ Absorción GI buena; los alimentos aumentan su absorción.

¹² Absorción GI lenta. Biodisponibilidad, 22 a 86%. Acumulación en tejido adiposo y órganos con hemoperfusión marcada (pulmones, hígado y bazo), miocardio y córneas. Los pacientes con insuficiencia renal no necesitan ajuste de la dosis. T_{1/2} de eliminación terminal, 40 a 50 días (25 a 110 días).

¹³ Absorción IM buena. Con la administración IV la acción se inicia en unos cuantos minutos. En supresión de taquicardia ventricular o arritmias ventriculares, el efecto es más lento (20 min a 2 h). Efecto antiarrítmico máximo, 6 a 9 h. Excreción renal; sobre todo en pacientes con fibrilación ventricular, puede requerir infusión continua para mantener el efecto deseado. No se recomienda en situaciones de urgencia de fibrilación ventricular.

¹⁴ Absorción GI rápida. Biodisponibilidad, 20 a 35% con metabolismo de primer paso. Efecto T_{1/2}, en cirrosis hepática hasta 16 h; en niños, 5 a 7 h.

¹⁵ Concentraciones sanguíneas anticonvulsivas eficaces, 2.5 a 7.5 mEq/L. Distribución amplia en el organismo. No se metaboliza. Excreción sin cambios en orina, alguna excreción en leche.

¹⁶ Administración IM.

¹⁷ Administración IV.

* No se encontró nombre comercial en México.

Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed, 2004, 229.

Cuadro 7.2 Antihipertensores adrenérgicos

1. GRUPO IA

QUINIDINA, sulfato de

Qini Durules, grag 0.20 g.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Dosis de prueba por idiosincrasia: 200 mg, VO.
2. Contracciones prematuras auriculares y ventriculares: 200 a 300 mg, tid o qid.
3. Taquicardia supraventricular paroxística: 400 a 600 mg, VO, cada 2 a 3 h hasta la presencia de efectos tóxicos o arritmias.
4. Aleteo (flutter) auricular o fibrilación: 200 mg, VO, cada 3 a 4 h por cinco a ocho dosis con incremento diario hasta restablecer el ritmo sinusal o la aparición de efectos tóxicos. **Dosis máxima:** 3 a 4 g/día. Después de la primera dosis, medir el QTc, y si es mayor de 440 ms, suspender el tratamiento y vigilar al paciente para detectar y tratar arritmias ventriculares potencialmente letales.

Dosis de mantenimiento: 200 a 300 mg, VO, tid o qid. Algunos pacientes necesitan dosis mayores o administración más frecuente.

Efectos adversos:

GI: náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, anorexia.

OS: cinchonismo (acúfenos, hipoacusia, cefalea, náusea, mareos, vértigo, alteraciones visuales, aturdimiento). Midriasis. Visión borrosa, alteraciones en la percepción de colores, visión disminuida, ceguera nocturna, fotofobia, alteraciones auditivas,

SNC: cefalea, fiebre, vértigo, aprensión, excitación, confusión, delirio, demencia, depresión.

Hematológicos: anemia hemolítica aguda, hipoprotrombinemia, púrpura trombocitopénica, agranulocitosis, trombocitopenia, leucocitosis.

Piel: exantema (rash), urticaria, enrojecimiento cutáneo con prurito intenso, fotosensibilidad, eccema, psoriasis, pigmentación de la piel.

ME: artralgias, mialgias, lupus eritematoso.

Hepáticos: hepatotoxicidad.

CV: asistolia cardiaca, ectopia ventricular, ritmo idioventricular, taquicardia paradójica, embolismo arterial, hipotensión, extrasístole ventricular, bloqueo completo AV, aleteo (flutter) ventricular y taquicardia ventricular helicoidal (*torsades de pointes*).

Respiratorio: crisis asmática y paro respiratorio.

Interacciones:

1. Quinidina
 - Fármacos que disminuyen la excreción de quinidina cuando el pH aumenta: antiácidos, bicarbonato, tiacidas; determinar concentraciones de quinidina y ajustar la dosis en caso necesario.
 - Efectos cardiacos aditivos o antagonicos y efectos tóxicos aditivos: antiarrítmicos (amiodarona, lidocaína, fenitoína, procainamida, propranolol). Vigilancia clínica estricta.
 - Efectos anticolinérgicos aditivos: anticolinérgicos; vigilancia estricta.
 - Aumentan el metabolismo de quinidina: anticonvulsivos (como fenobarbital, fenitoína); ajustar la dosis en caso necesario.
 - Colinérgicos: la quinidina antagoniza la excitación vagal sobre aurícula y nodo AV. Administrar otros fármacos para terminar la taquicardia paroxística supraventricular.
 - Coumarina: potenciación del efecto anticoagulante; determinar PT.
 - Digitoxina, digoxina: aumentan las concentraciones de digoxina con riesgo de toxicidad; determinar niveles de digoxina y ajustar la dosis en caso necesario.
 - Hipotensores: efectos hipotensores aditivos; vigilar la presión arterial.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad o idiosincrasia a la quinidina y a los derivados de la cinchona manifestadas por trombocitopenia, erupciones o fiebre. Miastenia gravis, intoxicación digitálica, bloqueo cardiaco, bloqueo de rama izquierda del haz de His y otras alteraciones de conducción intraventricular grave con ensanchamiento de QRS, bloqueo completo AV con marcapasos AV nodal o idioventricular, impulsos aberrantes ectópicos y ritmos anormales por mecanismos de escape, antecedentes de taquicardia helicoidal inducida por fármacos y antecedentes de síndrome de QT largo. Uso simultáneo de fármacos que alarguen el intervalo QT (disopiramida, sotalol, amiodarona, bretilio, eritromicina, cisaprida).

Consideraciones de enfermería

Además de las consideraciones generales para antiarrítmicos:

1. Documentar indicaciones, inicio y características de los síntomas.
2. Administrar dosis de prueba:
 - adultos:** 200 mg, VO o IM; **niños:** 2 mg/kg. Observar por reacciones de hipersensibilidad o intolerancia.
3. Después de la primera dosis debe medirse el QTc y si es mayor de 440 ms debe suspenderse el tratamiento y vigilar al paciente para detectar y tratar arritmias ventriculares potencialmente letales.
4. Obtener recuentos sanguíneos periódicos, pruebas de función renal y hepáticas; concentraciones de potasio; el efecto de quinidina ↑ con potasio y disminuye en hipopotasemia; el riesgo de inducir taquicardia helicoidal aumenta en hipopotasemia.

Actividades de vigilancia

Son frecuentes las reacciones gastrointestinales adversas (diarrea, anorexia, náusea, vómito y cólicos). A menudo estas reacciones obligan a interrumpir el tratamiento. Si surge un síncope durante el tratamiento con quinidina se debe suspender el fármaco de inmediato. La administración crónica de quinidina, sobre todo en grandes dosis, puede ocasionar un cuadro tóxico llamado cinchonismo, caracterizado por cefaleas, sordera, visión borrosa desorientación y psicosis. Si estos síntomas son leves no es necesario retirar la quinidina, pero si se agravan, es necesario suspender el tratamiento. Se ha descrito hepatotoxicidad de la quinidina que se manifiesta por un incremento de las transaminasas y hepatitis. La quinidina puede afectar al nervio óptico y a la retina y ocasionar visión borrosa, fotofobia, ceguera nocturna y diplopía. En general, estos efectos adversos desaparecen cuando se suspende el tratamiento, pero se han descrito casos de atrofia óptica. Se han notificado algunas reacciones adversas hematológicas, como anemia hemolítica (sobre todo en pacientes con deficiencia de glutamyl-6-fosfodiesterasa), anemia aplásica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia y púrpura trombocitopénica.

Indicaciones al paciente

Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:

1. Tomar con alimentos para ↓ molestias GI.
2. Evitar actividades que requieran estado de alerta hasta determinar los efectos del fármaco. Puede producir mareos o visión borrosa.
3. Informar de la presencia de exantema, urticaria o prurito. Cefalea notable, fiebre, zumbido de oídos o sordera, moretones

(continúa)

Cuadro 7.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)

1. GRUPO IA (<i>continuación</i>)	
<p>QUINIDINA, sulfato de (<i>continuación</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neostigmina, piridostigmina: disminuyen los efectos de estos fármacos en el tratamiento de miastenia grave; vigilar al paciente. • Bloqueadores neuromusculares (como yoduro de metocurina, bromuro de pancuronio, clorhidrato de succinilcolina): potenciación de los efectos anticolinérgicos. Con quinidina, en ocasiones se necesita apoyo respiratorio. • Nifedipina: disminuye las concentraciones de quinidina. Ajustar la dosis en caso necesario. • Fenotiacinas, reserpina: posibles efectos cardíacos depresores aditivos; vigilar al paciente. • Rifampicina: aumenta el metabolismo de quinidina y disminuye sus concentraciones sanguíneas; ajustar la dosis si es necesario. • Verapamilo: hipotensión importante en algunos pacientes con miocardiopatía hipertrófica; vigilar signos vitales. <p>Sobredosis. Hipotensión grave, arritmias ventriculares (inclusive taquicardia helicoidal) y convulsiones. El complejo QRS y QT y el intervalo PR pueden estar prolongados; ataxia, anuria, alteraciones respiratorias y alucinaciones.</p> <p>Tratamiento: la acidificación urinaria aumenta la eliminación de quinidina (la alcalinización disminuye su excreción).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metaraminol o noradrenalina (norepinefrina) puede revertir la hipotensión (después de la hidratación adecuada). • Evitar depresores del SNC; pueden producir convulsiones. • Colocación transitoria de marcapasos. • Usar isoproterenol o marcapasos ventricular en taquicardia helicoidal. • El lactato de sodio a 1/6 molar en infusión IV reduce el efecto cardiopático de quinidina. • La hemodiálisis puede ser eficaz 	<p>o sangrado, visión borrosa, palpitaciones o arritmias o palidez, diarrea continua.</p> <p>4. En fotofobia usar lentes oscuros.</p>
<p>DISOPIRAMIDA, fosfato</p> <p>Dimodan, caps 100 y 250 mg; amps* 50 mg/5 ml. Norpace, caps 100 y 150 mg.</p> <p>Administración: oral, *IV.</p> <p>Indicaciones: Individualizar dosis e iniciar tratamiento intrahospitalario para valoración y vigilancia constante y ajustar dosis según respuesta.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dosis de impregnación para control rápido de arritmias ventriculares. 2. Taquicardia ventricular resistente intensa. 3. Miocardiopatía o posible descompensación cardíaca. <p>Adultos: 150 mg c/6 h. Niños: 6 a 30 mg/kg/día dividido en 4 dosis. Ajuste de dosis: insuficiencia renal o hepática.</p> <p>Efectos adversos: SNC: mareos, agitación, depresión, fatiga, debilidad muscular, síncope. CV: hipotensión, insuficiencia cardíaca, bloqueo cardíaco, edema, arritmias, respiración corta, dolor torácico. OS: visión borrosa, resequedad de ojos o nariz. GI: náusea, boca seca, estreñimiento, dolor abdominal, diarrea. GU: en pacientes con hiperplasia prostática puede causar retención aguda de orina. Hepáticos: ictericia colestásica. Metabólicos: aumento de peso. ME: dolor y debilidad muscular. Piel: exantema, prurito, dermatosis.</p>	<p>Contraindicaciones Choque cardiogénico, bloqueo preexistente de segundo o tercer grado sin marcapasos, prolongación de QT congénito, hipersensibilidad al fármaco. Uso simultáneo de otros antiarrítmicos.</p> <p>Consideraciones de enfermería Además de las consideraciones generales para antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Determinar concentraciones de potasio; la disopiramida no siempre es eficaz en hipopotasemia y ↑ su toxicidad en hiperpotasemia. Corregir cualquier deficiencia de potasio antes de iniciar el tratamiento. 2. Obtener ECG antes de administrar el fármaco. 3. No usar presentaciones de liberación prolongada en la dosis inicial. 4. Investigar hipersensibilidad al fármaco; informar si el pulso es <60/min o la PA sistólica <90 mmHg. 5. En hospitalización, efectuar ECG e informar si hay ensanchamiento de QRS, prolongación de QT o bloqueo de primer grado. <p>Actividades de vigilancia ECG, PA, retención urinaria, efectos anticolinérgicos de SNC (confusión, agitación, alucinaciones, etc.).</p> <p>Indicaciones al paciente: Además de las consideraciones generales para antiarrítmicos.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar a la misma hora del día. 2. Tener precaución, porque puede causar mareos o visión borrosa. 3. Aumentar la ingestión de jugos de fruta y alimentos ricos en fibras para prevenir el estreñimiento. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 7.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)

1. GRUPO IA (<i>continuación</i>)	
<p>DISOPIRAMIDA, fosfato (<i>continuación</i>)</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antiarrítmicos: pueden producir efectos cardiacos aditivos o antagonicos y efectos tóxicos aditivos; vigilar al paciente y evitar uso simultáneo. • Anticolinérgicos: pueden producir efecto anticolinérgico aditivo; vigilar al paciente. • Los inductores enzimáticos como rifampicina pueden alterar la actividad antiarrítmica de disopiramida. • La eritromicina puede aumentar las concentraciones de disopiramida con producción de arritmias y aumento del intervalo QT; vigilar al paciente. • Insulina e hipoglucemiantes orales: se produce efecto hipoglucemiante aditivo; supervisar glucemia. • Warfarina: puede potenciar los efectos anticoagulantes. <p>Sobredosis: Efectos anticolinérgicos, hipotensión grave, ensanchamiento de QRS y QT, arritmias ventriculares, alteraciones de la conducción cardiaca, bradicardia, asistolias, insuficiencia cardiaca, pérdida de la conciencia, convulsiones, episodios de apnea y paro respiratorio.</p> <p>Tratamiento: De soporte con apoyo respiratorio, cardiovascular y hemodinámico, con vigilancia de ECG, colocación de marcapasos transitorio. En ingestión reciente, realizar lavado gástrico, inducir el vómito y administrar carbón activado para disminuir la absorción. Se puede administrar isoproterenol o dopamina para corregir la hipotensión después de asegurar una hidratación adecuada. Se puede administrar digoxina y diuréticos en insuficiencia cardiaca. La hemodiálisis y la hemoperfusión de carbón pueden ayudar a eliminar la isopiramida.</p> <p>* amps 50 mg/5ml para administración IV.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 4. En xerostomía, realizar enjuagues bucales, usar gomas de mascar o chupar dulces duros. 5. Informar de cambios en el estado mental o confusión. 6. Evitar ropa abrigadora, cambios extremos de temperatura, exposición al sol o posición de pie por periodos prolongados.
2. GRUPO IB	
<p>LIDOCAÍNA, clorhidrato</p> <p>Xilocaina, 20 mg/ml.</p> <p>Pisacaina, 5% pesada, amps 100 mg/2 ml.</p> <p>Administración: IM, IV.</p> <p>Indicaciones: arritmias ventriculares durante manipulaciones cardiacas (cirugía cardiaca) y por infarto agudo del miocardio (lidocaína no es activa por vía oral).</p> <p>Adultos en emergencia: 4.3 mg/kg, IM; hasta 300 mg, IV; para pasar en 1 h.</p> <p>Niños: 20 a 50 µg/kg/min en infusión continua.</p> <p>Ajuste de dosis: en ICC o gasto cardiaco reducido y pacientes >70 años, administrar dosis habitual de impregnación y reducir dosis de mantenimiento. Reducir dosis en insuficiencia hepática y administración simultánea de fármacos que disminuyen la depuración de lidocaína.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: confusión, estupor, temblor, alucinaciones, crisis convulsivas, letargo, somnolencia, parestesias, debilidad. Uso tópico: aprensión, inconciencia, temblores, debilidad, euforia, depresión, convulsiones. Depresión respiratoria a nivel central.</p> <p>CV: bradicardia, paro cardiaco, hipotensión, arritmias. Uso tópico: hipotensión, depresión de miocardio, arritmias.</p> <p>GI: con uso tópico, náusea y vómito.</p> <p>OS: acúfenos, visión borrosa o doble.</p> <p>Respiratorios: depresión y paro respiratorio.</p> <p>Piel: uso tópico, reacciones de hipersensibilidad y diaforesis, exantema.</p> <p>Otros: anafilaxia, crisis asmáticas.</p>	<p>Contraindicaciones. Hipersensibilidad a los anestésicos locales del grupo amidas; síndromes de Stokes-Adams y Wolf-Parkinson-White; grados importantes de bloqueo sinoauricular, auriculoventricular o bloqueo intraventricular en ausencia de marcapasos artificial.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en hipertermia maligna (los anestésicos locales del grupo amidas se han asociado a hipermetabolismo fulminante de músculo esquelético conocido como crisis hipertérmica maligna). Identificar signos tempranos inexplicables de taquicardia, taquipnea, presión arterial lábil y acidosis metabólica que pueden preceder al aumento de la temperatura. El éxito del tratamiento depende de la identificación oportuna; suspender el fármaco e instituir tratamiento que incluya oxígeno, medidas de apoyo con administración IV de dantroleno. 2. No agregar la lidocaína a transfusiones de sangre. 3. En pacientes >70 años, con insuficiencia cardiaca, hepática o renal o que reciben cimetidina o propranolol, ajustar la dosis. 4. Documentar manifestaciones de cambios mentales bruscos, mareos, alteraciones visuales y temblores, síntomas que pueden preceder a convulsiones. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>En infusiones prolongadas, por riesgo de acumulación, podría ser necesario reducir la dosis. Si existe hipopotasemia corregirla antes de iniciar tratamiento. Vigilancia con ECG y disponibilidad de oxígeno y equipo de reanimación</p>

(continúa)

Cuadro 7.2 Antihipertensores adrenérgicos (continuación)

2. GRUPO IB (continuación)	
<p>LIDOCAÍNA, clorhidrato (continuación)</p> <p>Sobredosis: signos y síntomas de toxicidad sobre SNC (convulsiones, depresión respiratoria, hipotensión).</p> <p>Tratamiento: Suspensión del fármaco, medidas de apoyo, mantener vías respiratorias permeables y proporcionar de inmediato medidas de apoyo respiratorio. En caso de convulsiones, dar diazepam o tiopental. En hipotensión, administrar vasopresores como dopamina o noradrenalina.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los bloqueadores β y la cimetidina pueden producir toxicidad de lidocaína por reducción de la depuración hepática; buscar manifestaciones de toxicidad. • Lidocaína en dosis altas: aumentan efectos neuromusculares de succinilcolina; vigilar al paciente. • Los antiarrítmicos como fenitoína, procainamida, propranolol y quinidina pueden producir efectos aditivos, antagonismo o aumentar su toxicidad; vigilar ECG y las manifestaciones clínicas. • Tabaquismo: aumenta el metabolismo de la lidocaína; informar al paciente y realizar vigilancia clínica. 	
<p>FENITOÍNA SÓDICA</p> <p>Epamin e hidantoína, caps o tabs 100 mg; susp 750 mg/100 ml; sol iny 250 mg/5 ml.</p> <p>Administración: oral, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Convulsiones tonicoclónicas generalizadas, parciales complejas, parciales simples. Estado epiléptico (fosfenitoína). Convulsiones no epilépticas (posteriores a traumatismo craneoencefálico, síndrome de Reye). Adultos: dosis de impregnación, 10 a 15 mg/kg, IV lenta, a 50 mg/min. Dosis oral inicial: 300 mg/día. Incrementar 100 mg/día. Dosis de mantenimiento: 200 a 600 mg/día. Niños: dosis de impregnación, 15 a 20 mg/kg, IV lenta, a 50 mg/min. Dosis de mantenimiento: 4 a 8 mg/kg/día, VO o IV, dividida en dosis c/12 h. 2. Dolor neurálgico (migraña, neuralgia del trigémino, parálisis de Bell). Relajante del músculo esquelético. Adultos: 200 a 600 mg/día, VO, divididos en varias dosis. Ajustar dosis. 3. Control profiláctico de convulsiones durante la neurocirugía. Adultos: 100 a 200 mg, IV, c/4 h durante el perioperatorio y el posoperatorio. 4. Arritmias ventriculares que no responden a lidocaína o procainamida y arritmias inducidas por glucósidos cardíacos. Adultos: 50 a 100 mg, IV, cada 10 a 15 min; no exceder de 15 mg/kg. En infusión, la velocidad no debe exceder de 50 mg/min. Ajuste de dosis: en adultos >70 años. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: nistagmo, ataxia, confusión, cefalea, confusión mental, incoordinación. CV: periarteritis nodosa, hipotensión. OS: nistagmo, diplopía, visión borrosa, hiperplasia gingival. Hepáticos: inducción enzimática del sistema P450. Hepatitis tóxica. GI: náusea, vómito, estreñimiento. Hematológicos: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia, anemia megaloblástica. Metabólicos: hiperglucemia. ME: osteomalacia. Piel: dermatitis exfoliativa, exantema, lupus eritematoso, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. Otros: linfadenopatía, hipertricosis.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Se puede diluir en solución salina normal. La dosis IM no se recomienda por su absorción errática y dolorosa. 2. Administrar con precaución en pacientes ancianos, debilitados, con insuficiencia hepática, hipotensión, insuficiencia del miocardio, diabetes o depresión respiratoria. 3. La administración IV rápida puede causar efectos CV graves (hipotensión, arritmias, colapso CV, bloqueo cardíaco y depresión de SNC). 4. La administración oral puede tardar de seis a nueve días para obtener el efecto completo. 5. Determinar niveles sanguíneos para ajustar la dosis según la respuesta clínica. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>PA, signos vitales (en uso IV), niveles plasmáticos de fenitoína, función renal. Nota: si es posible, determinar fenitoína libre en pacientes con insuficiencia renal o hipoalbuminemia. Si esto no es posible, ajustar concentraciones según los cálculos en pacientes adultos. Vigilar tendencias suicidas (pensamientos suicidas, depresión, cambios conductuales).</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar con alimento para disminuir molestias GI. No tomar en 2 a 3 h después de antiácidos. Su suspensión repentina puede causar estado epiléptico. 2. Administrar con precaución cuando se requiera alerta mental; el fármaco puede producir somnolencia, mareos y visión borrosa. 3. Si se pierde una dosis, tomarla lo antes posible y reanudar el esquema habitual. Si se encuentra dentro de las 4 h de la siguiente dosis, omitir, a menos que se indique de otra manera. 4. En diabetes a veces se necesita ajuste de insulina o dieta. 5. La orina puede ser rosa, roja o color marrón. No hay que alarmarse. 6. Practicar buena higiene bucal y visitar al dentista para prevenir sangrado de encías e hiperplasia gingival. 7. Practicar buena higiene de la piel. Por el efecto andrógeno, la hidantoína puede producir acné. <p style="text-align: right;">(continúa)</p>

Cuadro 7.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)

2. GRUPO IB (<i>continuación</i>)	
<p>FENITOÍNA SÓDICA (<i>continuación</i>)</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Alopurinol, amiodarona, benzodiazepinas, cloranfenicol, clorfeniramina, cimetidina, disulfirán, fluconazol, ibuprofeno, imipramina, isoniazida, metronidazol, miconazol, omeprazol, fenacemida, fenilbutazona, salicilatos, succinimidas, trimetoprim o ácido valproico: aumentan los efectos terapéuticos de la fenitoína. Antiácidos, calcio, gluconato de calcio, carbamazepina, carbón, diazóxido, ácido fólico, loxapina, nitrofurantoína, piridoxina, rifampicina, sucralfato o teofilina: disminuyen los efectos terapéuticos de fenitoína. La fenitoína disminuye los efectos por inducción enzimática de amiodarona, carbamazepina, corticoesteroides, ciclosporina, dicumarol, digitoxina, disopiramida, dopamina, doxiciclina, estrógenos, haloperidol, levodopa, mebendazol, meperidina, metadona, anticonceptivos orales, metirapona, fenotiacinas, quinidina o sulfonilureas. <p>Sobredosis: somnolencia, náusea, vómito, nistagmo, ataxia, disartria, temblor, hablar lento, hipotensión, arritmias, depresión respiratoria y coma. En niveles plasmáticos >20 µg/ml, nistagmo lateral; ataxia en >30 µg/ml; disminución de la capacidad mental en 40 µg/ml. Dosis letal, 2 a 5 g.</p> <p>Tratamiento: lavado gástrico e inducción del vómito seguido de medidas de apoyo; vigilancia de signos vitales, balance de líquidos y electrolitos. Forzar diuresis es de poco o ningún valor. Puede ayudar la hemodiálisis o la diálisis peritoneal.</p> <p>Contraindicaciones. En hipersensibilidad al fármaco, bradicardia sinusal, bloqueo SA de segundo o tercer grado, bloqueo AV, síndrome de Adams-Stokes.</p>	<ol style="list-style-type: none"> Crecimiento excesivo de vello facial y del tronco, decoloración de la piel o exantema pueden requerir consulta dermatológica. Debilidad, fatiga y cefalea pueden manifestar deficiencia de ácido fólico o anemia megaloblástica que requiera valoración hematológica o dietética. No suspender en forma repentina. Informar molestias que pueden estar relacionadas con la dosis. Practicar control natal; la hidantoína puede interferir en la acción de los anticonceptivos orales. También puede producir deficiencia de ácido fólico en pacientes epilépticas; se recomienda la administración simultánea periconcepcional y en el primer trimestre del embarazo de ácido fólico, 0.4 mg/día.
3. GRUPO IC	
<p>FLECAINIDA, acetato</p> <p>Tambocor, tabs 100 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: taquicardia ventricular y contracciones ventriculares prematuras.</p> <p>Adultos: 100 mg c/12 h, VO. Ajustar en incrementos de 50 mg dos veces al día, c/4 días, hasta obtener eficacia. Dosis máxima: 300 mg/día.</p> <p>Ajuste de dosis: en alteraciones de la función renal.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, cefalea, fatiga, temblor, ansiedad, insomnio, depresión, parestesias, ataxia, vértigo, aturdimiento, astenia, síncope.</p> <p>CV: empeoramiento o nuevas arritmias, dolor de pecho, edema, insuficiencia cardíaca, paro cardíaco, palpitaciones.</p> <p>Oculares: visión borrosa y otras alteraciones visuales.</p> <p>GI: náusea, estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia, vómito, diarrea, anorexia.</p> <p>Respiratorio: disnea.</p> <p>Otros: fiebre.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Flecainida aumenta las concentraciones de digoxina. Con bloqueadores β beta (propranolol) produce efectos inotrópicos negativos. Amiodarona: aumenta las concentraciones de flecainida. Disopiramida y verapamilo producen efectos aditivos inotrópicos negativos. Acidificantes y alcalinizantes que afectan el pH urinario: su alcalinización disminuye la excreción de flecainida y la acidificación la aumenta, condiciones en las que se recomienda determinar concentraciones sanguíneas para evitar niveles subterapéuticos o tóxicos. Cimetidina disminuye la excreción renal y no renal de flecainida. 	<p>Contraindicaciones. En hipersensibilidad al fármaco, choque cardiogénico, bloqueo de segundo y tercer grados preexistente, bloqueo de rama derecha del haz de His asociado a hemibloqueo izquierdo en ausencia de marcapasos artificial. En cualquier tipo de arritmia con cardiopatía isquémica por riesgo de mortalidad súbita (14%).</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> En alteraciones de función renal, ↑ dosis en intervalos >4 días y vigilar efectos de toxicidad. En el cambio de otro antiarrítmico a flecainida, dejar 2 a 4 T½ antes de iniciar con flecainida. Determinar pH urinario. Orina alcalina ↓ excreción renal, y orina ácida ↑ excreción de flecainida. Administrar con precaución en insuficiencia cardíaca, miocardiopatía, insuficiencia renal o hepática grave, intervalo QT prolongado, síndrome del seno enfermo, discrasias sanguíneas. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>ECG, PA, pulso, determinar concentraciones, sobre todo en alteraciones de la función renal o hepática.</p> <p>Indicaciones al paciente</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tomar la dosis en la frecuencia prescrita. Informar de la aparición de moretones o hemorragia, disnea, edema o dolor torácico. Mareos, alteraciones visuales, cefalea, náusea o depresión.

(continúa)

Cuadro 7.2 Antihipertensores adrenérgicos (continuación)

3. GRUPO IC (continuación)	
<p>FLECAINIDA, acetato (continuación)</p> <p>Sobredosis. Aumento en intervalos PR y QT, ↑ en la duración de QRS, ↓ en la contractilidad del miocardio, alteraciones en la conducción e hipotensión.</p> <p>Tratamiento: sintomático y medidas de apoyo, vigilancia con ECG, presión arterial y respiratoria. Administrar inotrópicos (dopamina y dobutamina). Apoyo hemodinámico, inclusive si se requiere bomba de balón intraaórtico, marcapasos transvenoso. Debido a la T½ larga del fármaco, se pueden requerir medidas de apoyo por periodos prolongados. La hemodiálisis no elimina el fármaco.</p>	
<p>PROPAFENONA, clorhidrato</p> <p>Mistaken, tabs 150 mg.</p> <p>Norfenon, tabs 150 y 300 mg; amps 70 mg.</p> <p>Administración: oral, venoclisis.</p> <p>Indicaciones: en arritmias supraventriculares y ventriculares. Supresión de arritmias ventriculares con riesgo de muerte.</p> <p>Adultos: dosis inicial de 150 mg c/8 h, VO. Después de tres a cuatro días la dosis puede incrementarse a 225 mg c/8 h.</p> <p>En caso necesario aumentar a 300 mg c/8 h. Dosis máxima: 900 mg/día.</p> <p>Administración IV: 1 a 2 mg/kg, IV lenta, en un lapso de 3 a 5 min. Inicio de efecto: 1 a 3 min; duración del efecto, 4 h. Si se requiere otra aplicación, dejar transcurrir 90 a 120 min.</p> <p>Venoclisis: 560 mg en sol glucosada a 5% (dosis equivalente de un adulto de 70 kg) a 8 mg/kg/24 h o una ampollita c/3 h. Venoclisis a corto plazo: en 1 a 3 h, administrar 0.5 a 1 mg/min en sol glucosada al 5%.</p> <p>Nota: no administrar en solución fisiológica de cloruro de sodio por riesgo de precipitación. Para control iniciar la administración oral.</p> <p>Ajuste de dosis: disminuir 20 a 30% la dosis en insuficiencia hepática. En ancianos y cardiopatías ↑ dosis en forma gradual en la fase inicial del tratamiento.</p> <p>Efectos adversos</p> <p>SNC: ansiedad, ataxia, somnolencia, mareos, fatiga, cefalea, insomnio, temblor, síncope.</p> <p>CV: fibrilación auricular, bradicardia, bloqueo de rama, dolor precordial, edema, bloqueo de primer grado AV, hipotensión, aumento de la duración de QRS, retraso en la conducción intraventricular, palpitaciones, insuficiencia cardiaca, efectos proarrítmicos (taquicardia y fibrilación ventricular, contracciones ventriculares prematuras). Bloqueo AV completo cuando existe alteración previa de estas estructuras.</p> <p>Oculares: visión borrosa</p> <p>GI: dolor o cólicos abdominales, estreñimiento, diarrea, dispepsia, anorexia, flatulencia, náusea, vómito, boca seca.</p> <p>ME: dolor articular.</p> <p>Respiratorio: disnea.</p> <p>Piel: diaforesis, exantema.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Propafenona: aumentan las concentraciones plasmáticas de bloqueadores β y de digoxina. Determinar concentraciones de digoxina y ajustar la dosis en caso necesario. • Cimetidina: disminuye los niveles plasmáticos de propafenona. • Anestésicos locales: aumentan el riesgo de toxicidad para el SNC. • Quinidina: aumenta las concentraciones plasmáticas de propafenona. • Warfarina: aumenta los niveles de warfarina; disminuir la dosis. <p>Sobredosis: hipotensión, somnolencia, bradicardia, alteraciones de la conducción, arritmias ventriculares y convulsiones.</p>	<p>Contraindicaciones. Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia cardiaca intensa o no controlada, choque cardíaco, alteraciones del impulso de conducción SA, AV o intraventricular en ausencia de marcapasos artificial, bradicardia, hipotensión marcada, problemas de broncoespasmo y desequilibrio de electrolitos.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Es recomendable iniciar el tratamiento en el hospital. 2. No se ha establecido seguridad y eficacia de dosis >900 mg. 3. Aumentar la dosis en forma gradual en ancianos y en daño al miocardio previo. 4. Considerar estudios hematológicos para anemia, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia o tiempos de protrombina y aumento en el tiempo de coagulación. 5. Administrar con precaución en insuficiencia renal, hepática o cardiaca y en la administración simultánea de otros depresores cardiacos. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>ECG, PA, pulso (al inicio y durante el tratamiento).</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <p>Además de las consideraciones generales para antiarrítmicos.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar abundantes líquidos, 2 a 3 L/día. Agregar dieta con fibras para evitar estreñimiento. 2. Puede presentarse mareo o mal sabor de boca; informar si interfieren al caminar, o comer o en el estado nutricional. 3. Informar ↑ de dolor torácico, respiración entrecortada, visión borrosa, palpitaciones, moretones o hemorragia, manifestaciones hepáticas (ojos amarillos, orina amarilla u oscura o piel amarilla). 4. Informar de problemas de vías urinarias o ↓ volumen urinario.

(continúa)

Cuadro 7.2 Antihipertensores adrenérgicos (*continuación*)

3. GRUPO IC (<i>continuación</i>)	
<p>PROPAFENONA, clorhidrato (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Tratamiento:</i> medidas de apoyo, asistencia respiratoria en caso necesario. Presión arterial y ritmo cardíaco, controlar con dopamina e isoproterenol. Las convulsiones pueden responder a diazepam IV; en caso necesario, colocación profiláctica de marcapasos transitorio y depresores cardíacos.</p>	

Grupo II, bloqueadores β

Acción

*Acebutolol, atenolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol, pindolol y propranolol deprimen la fase 4 de despolarización (*ver fig. 7.2*). Producen bloqueo cardíaco β con reducción del AMPc, lo que conduce a reducción de las corrientes de sodio y de las de calcio con supresión de los marcapasos anormales. El nodo AV es sensible a los bloqueadores β ; prolongan el intervalo PR y bajo ciertas condiciones pueden tener acción anestésica local con efecto estabilizador de membrana. El esmolol es de acción muy corta y administración IV; se emplea en arritmias quirúrgicas agudas. El propranolol, igual que el metoprolol y el timolol, se usa como profilaxis protectora por dos años o más después de un infarto cardíaco. Los pacientes con arritmias están más predispuestos a la depresión del gasto cardíaco inducida por los bloqueadores β que las personas con corazón normal (*ver cuadro 7.3*).

Consideraciones generales

Sobredosis: Hipotensión severa, bradicardia, insuficiencia cardíaca y broncoespasmo. **Tratamiento:** en ingestión aguda hacer vaciamiento gástrico por vómito o lavado gástrico seguido de carbón activado para reducir absorción. Dar tratamiento de soporte y sintomático.

En bradicardia dar atropina (0.25-1 mg). En falta de respuesta administrar isoproterenol con precaución. Tratar la insuficiencia cardíaca con glucósidos cardíacos y diuréticos, y la hipotensión con glucagon o vasopresores, de preferencia adrenalina. Tratar el broncoespasmo con isoproterenol y aminofilina.

Interacciones:

- Indometacina, AINE, estimulantes alfa adrenérgicos (tales como los incluidos en remedios para el resfriado): Antagonizan los efectos antihipertensivos de beta bloqueadores. Usar con precaución.

- Beta bloqueadores: Pueden alterar los requerimientos de insulina e hipoglucemiantes orales. Determinar glucemias y ajustar dosis.
- Diuréticos y otros antihipertensivos: Potencian efectos antihipertensivos. Vigilar presión arterial.
- Acebutolol y esmolol, propranolol: Con bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (succinilcolina, galamina, metocurina, tubocurarina) potencian y prolongan su acción.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o a otro beta bloqueador, bradicardia sinusal, en broncoespasmo, shock cardiogénico o falla cardíaca cuando se usa como antihipertensivo o en angina. En infarto del miocardio con frecuencia cardíaca <45 por minuto, bloqueo cardíaco de 2o. y 3er grado. Intervalo de PR >0.24 segundos con bloqueo cardíaco de 1er grado, presión sistólica <100 mmHg o insuficiencia cardíaca de moderada a severa.

Consideraciones de enfermería: Además de las consideraciones para cada fármaco.

Administrar con precaución en:

1. Pacientes con diabetes mellitus ya que oculta los síntomas precedentes a una hipoglucemia aguda.
2. También enmascara algunos signos como taquicardia presente en el hipertiroidismo.
3. En riesgo de falla cardíaca, broncoespasmo y enfermedades vasculares periféricas.
4. Se debe informar al paciente que no debe discontinuar el medicamento en forma brusca y sin supervisión médica ya que puede, mediante un mecanismo de supersensibilidad, exacerbar angina de pecho o precipitar infarto del miocardio, arritmias ventriculares.
5. En alteraciones de función hepática o respiratoria.

Indicaciones al paciente: Además de las consideraciones generales para antiarrítmicos y beta bloqueadores adrenérgicos.

* No hay presentación comercial en México.

1. En angina, no suspender bruscamente, puede producir una crisis.
2. Reportar cambios en estado de ánimo (depresión profunda) o fatiga.
3. Puede la sensibilidad al frío. Usar vestidos apropiados. No fumar. Evitar bebidas alcohólicas.
4. No realizar actividades que requieran estado de alerta, hasta que los efectos del fármaco se efectúen.
5. Continuar con dieta, ejercicio regular, pérdida de peso para controlar la TA.
6. Reportar síntomas de retención de líquidos como aumento de peso, hinchazón de extremidades. Dificultad para respirar, fiebre, irritación de garganta, rash, pulso lento, confusión o depresión.
7. Puede presentar síntomas de hipoglucemia. Tomar precauciones.

Cuadro 7.3 Antiarrítmicos. Grupo II. Bloqueadores β

<p>ATENOLOL</p> <p>Tenormin, tabs 100 y 50 mg, sol iny 0.5 mg/ml.</p> <p>Administración: oral, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión: <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 50 mg/día, VO, en dosis única; aumentar a 100 mg/día después de siete a 14 días. 2. Arritmias cardíacas: <ul style="list-style-type: none"> Adultos, 2.5 mg, IV, en un periodo de 2.5 min (1 mg/min). Repetir a intervalos de 5 min hasta obtener la respuesta deseada y una dosis máxima de 10 mg. En infusión IV, 0.15 mg/kg en un periodo de 20 min. En caso necesario repetir inyección o infusión cada 12 h. <p>Ajuste de dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia renal intensa: reducir 50% la dosis. • Administración intrahospitalaria por el riesgo de hipotensión importante. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: fatiga, letargo, vértigo, somnolencia, mareos.</p> <p>CV: bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca, claudicación intermitente.</p>	<p>Respiratorio: disnea.</p> <p>GI: náusea y diarrea.</p> <p>GU: aumento de BUN y creatinina.</p> <p>Hepáticos: aumento de transaminasas y fosfatasa alcalina.</p> <p>Metabólicos: hiperpotasemia, hiperglucemia, hipoglucemia.</p> <p>Respiratorios: disnea y broncoespasmo.</p> <p>Piel: exantema.</p> <p>Otros: fiebre, dolor en piernas.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adrenérgicos ALFA (los que se encuentran en remedios para el resfriado), indometacina, AINE: pueden antagonizar efectos antihipertensores del atenolol. Usar con precaución. • Insulina, hipoglucemiantes orales: en ocasiones es necesario alterar las dosis en diabéticos estables. Determinar glucemias y ajustar dosis. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>En tratamiento cardíaco agudo: administración IV, ECG, PA. En administración oral, PA y frecuencia cardíaca.</p>
<p>BISOPROLOL, fumarato</p> <p>Concor, grag 1.25, 2.5, 3.75, 5.0, 7.5 y 10 mg</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial y angina de pecho crónica estable: inicial: 5 mg/día. Si es necesario, aumentar a 10 mg/día. Máx.: 20 mg/día. I.H. severa e I.R. terminal ($Cl_{cr} < 20$ ml/min) máx.: 10 mg/día. • Insuficiencia cardíaca crónica estable, con función ventricular sistólica reducida junto con inhibidores de la ECA y diuréticos, y con glucósidos cardíacos: inicialmente 1.25 mg/día, ir aumentando gradualmente (2.5 mg, 3.75 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg) cada sem, según tolerancia y vigilar signos vitales y síntomas de empeoramiento de insuf. cardíaca. Máx.: 10 mg/día. <p>Efectos adversos:</p> <p>CV: bradicardia, empeoramiento de la insuf. cardíaca.</p> <p>SNC: mareos, cefalea.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, estreñimiento.</p> <p>Otros: sensación de frío o entumecimiento en las extremidades, hipotensión; astenia, fatiga.</p>	<p>Consideraciones de enfermería:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Los alimentos no afectan su biodisponibilidad. 2. Bisoprolol no se dializa por lo que no requiere ajuste de dosis durante la hemodiálisis. 3. En adultos mayores no se requiere ajuste de dosis. <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Efectos negativos sobre contractilidad, conducción auriculoventricular y presión arterial con: antagonistas del calcio. • Aumenta riesgo de hipotensión de rebote de: clonidina. • Efecto hipotensor aumentado por: IMAO (excepto IMAO-B). • Potencia efecto de: disopiramida, quinidina, amiodarona. • Puede aumentar tiempo de conducción auriculoventricular con: tacrina. • Efecto aditivo con: otros β-bloqueantes, incluyendo gotas oculares. • Atenuación de taquicardia refleja y aumento del riesgo de hipotensión con: anestésicos. • Disminución de frecuencia, aumento del tiempo de conducción auriculoventricular con: glucósidos digitálicos. • Efecto hipotensor disminuido por: AINE y corticoesteroides. Efecto hipotensor aumentado por: antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, fenotiazinas y otros antihipertensivos. • Reducción de efecto de ambos con: simpaticomiméticos. • Empeoramiento de trastornos circulatorios periféricos con: derivados de ergotamina. • Riesgo incrementado de bradicardia con: melfloquina. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 7.3 Antiarrítmicos. Grupo II. Bloqueadores β (continuación)

<p>ESMOLOL, clorhidrato</p> <p>Brevibloc, fco amp 100 mg/10 ml.</p> <p>Administración: IV, infusión IV.</p> <p>Indicaciones: taquicardia supraventricular y taquicardia e hipertensión transquirúrgica o posquirúrgica.</p> <p>Adultos: 0.5 mg/kg, IV, en 1 min; seguir 0.05 mg/kg/min por 4 min. Aumentar la dosis de mantenimiento cuanto sea necesario hasta 0.2 mg/kg/min.</p> <p>Niños: 0.05 mg/kg/min, hasta 0.3 mg/kg/min en caso necesario.</p> <p>Efectos adversos: SNC: mareos, somnolencia, cefalea, fatiga, confusión. CV: hipotensión (algunas veces con diaforesis), isquemia periférica. GI: náusea, vómito. Respiratorio: broncoespasmo, estertores, disnea, congestión nasal. Otros: inflamación e induración en el sitio de la infusión.</p>	<p>Interacciones: debido a la corta duración de esmolol, muchas de sus interacciones con bloqueadores β no se aplican.</p> <ul style="list-style-type: none"> Esmolol con insulina o hipoglucemiantes orales puede enmascarar manifestaciones de hipoglucemia (aumento de la frecuencia del pulso y presión arterial). Esmolol con bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (succinilcolina, galamina, metocurina, tubocurarina) potencia y prolonga su acción. Con antihipertensores potencia sus efectos hipotensores por lo que puede requerir ajuste de dosis. Con fenitoína IV produce efectos depresores cardiacos aditivos. Con amins simpaticomiméticas que presenten efectos beta puede producirse inhibición transitoria en los efectos terapéuticos de ambos. Con xantinas (aminofilina, teofilina, excepto difilina) se pueden inhibir los efectos terapéuticos de ambos. Puede disminuir la eliminación de teofilina, en especial cuando se encuentra aumentada por tabaquismo; se recomienda ajuste de dosis para evitar toxicidad por teofilina. Con la administración de digoxina IV, aumentan las concentraciones de digoxina en un 10 a 20%. Con la administración de morfina IV aumentan las concentraciones en el estado estacionario hasta en un 46%. <p>Actividades de vigilancia: En IV determinar PA, frecuencia cardiaca y respiratoria, ECG; se requiere vigilancia cardiaca y PA.</p>
<p>METOPROLOL</p> <p>Lopresor 100, grag 100 mg.</p> <p>Proken M, Prolaken, Ritmolol, Selectadril, tabs 100 mg.</p> <p>Seloken zok, grag liberación prolongada de 95 mg (no se encontró presentación IV en México).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión moderada a intensa y angina. Adultos: inicial 100 mg/día en dosis única o dividida. Dosis de mantenimiento: 100 a 450 mg/día. En tabletas de liberación controlada, 50 a 100 mg/día (dosis máxima, 400 mg/día). Arritmias cardiacas: Adultos: 100 a 150 mg/día, VO, divididos en dos a tres tomas (dosis máxima: 300 mg/día). <p>Efectos adversos: SNC: mareos, depresión, fatiga. CV: bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardiaca, bloqueo AV. GI: diarrea, náusea. Respiratorio: disnea, broncoespasmo. Dermatológicas: exantema.</p>	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Glucósidos cardiacos: aumenta bradicardia. Usar con precaución y control ECG. Diuréticos y otros antihipertensores: potencia los efectos antihipertensores. Vigilar presión arterial. Simpaticomiméticos. Antagonizan los efectos adrenérgicos β. Usar con precaución. Verapamilo: disminuye biodisponibilidad de metoprolol. Usar con precaución. Alimentos: aumentan absorción. Dar con los alimentos. <p>Actividades de vigilancia: En tratamiento cardiaco agudo: la administración IV requiere vigilancia con ECG y PA; administración oral, frecuencia cardiaca y PA.</p>
<p>PINDOLOL</p> <p>Visken, comps 5 y 10 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión (en monoterapia o combinación con tiacidas). Adultos: 5 mg, bid. Aumentar 10 mg/día c/3 a 4 semanas, máximo 60 mg/día. 	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Otros fármacos antihipertensores: potencia el efecto antihipertensor. Vigilar PA. <p>Actividades de vigilancia: PA, frecuencia cardiaca, función respiratoria.</p>

(continúa)

Cuadro 7.3 Antiarrítmicos. Grupo II. Bloqueadores β (continuación)

<p>PINDOLOL (continuación)</p> <p>2. Arritmias cardíacas: <i>Adultos:</i> 5 a 30 mg/día.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> SNC: insomnio, parestesia, confusión, fatiga, nerviosismo, alteraciones del sueño, alucinaciones. CV: bradicardia, edema, insuficiencia cardíaca, palpitaciones. Dolor precordial. GI: náusea, malestar abdominal. Hepáticos: aumento de transaminasas, fosfatasa alcalina, LD y ácido úrico. ME: mialgia, artralgias. Respiratorios: aumento de la resistencia de vías respiratorias, disnea. Piel: prurito, exantema.</p>	
<p>PROPRANOLOL, clorhidrato.</p> <p>Inderalici, tabs 10, 40 y 80 mg (no se encontró presentación IV en México).</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Hipertensión, angina de pecho (<i>angor pectoris</i>); prevención de migraña frecuente, intensa, no controlable o incapacitante, cefalea vascular, reducción de la mortalidad posterior a infarto del miocardio. <i>Adultos:</i> 80 a 240 mg/día divididos en dos a cuatro dosis. Ajustar dosis c/3 a 7 días. <i>Dosis máxima:</i> 640 mg/día. <i>Dosis promedio:</i> 160 a 480 mg/día. <i>Niños:</i> 1 mg/kg/día. <i>Dosis máxima:</i> 16 mg/kg/día. Estenosis hipertrófica subaórtica. <i>Adultos:</i> 10 a 20 mg, tid o qid, antes de los alimentos. Feocromocitoma en precricugía. <i>Adultos:</i> 60 mg/día. Tratamiento agregado en ansiedad. <i>Adultos:</i> 10 a 80 mg, VO, 1 h antes de la actividad estresante. Temblor esencial, familiar o senil. <i>Adultos:</i> 40 mg, bid. Ajustar dosis según tolerancia y respuesta. <p><i>Efectos adversos:</i> SNC: fatiga, letargo, alucinaciones, depresión, insomnio, pesadillas, psicosis, insomnio. CV: bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca, claudicación intermitente, intensificación de bloqueo AV. GI: náusea, vómito, diarrea, cólicos. Respiratorio: broncoespasmo. Piel: exantema. Otros: fiebre, agranulocitosis, aumento de transaminasas, fosfatasa alcalina LD y BUN.</p>	<p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Antagoniza los efectos adrenérgicos β de simpaticomiméticos como isoproterenol, IMAO. Con epinefrina se produce vasoconstricción intensa. Atropina, antidepresivos tricíclicos y otros fármacos con efectos anticolinérgicos pueden antagonizar la bradicardia inducida por propranolol. La cimetidina disminuye la depuración de propranolol por inhibición de su metabolismo hepático con aumento de sus efectos bloqueadores β. Dosis altas de propranolol potencian los efectos bloqueadores de tubocurarina y compuestos relacionados. La fenitoína y la rifampicina aumentan la depuración de propranolol. El hidróxido de aluminio (antiácido) disminuye la absorción GI y el etanol reduce la velocidad de absorción del propranolol. El isoproterenol con insulina y otros hipoglucemiantes puede requerir ajuste de dosis en pacientes previamente estables. Los antiinflamatorios no esteroideos antagonizan sus efectos hipotensores. Propranolol (bloqueador β) con inhibidores de los canales del calcio como verapamilo IV deprime la contractilidad del miocardio o conductibilidad AV; se pueden producir efectos adversos importantes, sobre todo en miocardiopatías graves, insuficiencia cardíaca o infarto reciente del miocardio. El propranolol potencia los efectos antihipertensores de otros fármacos antihipertensores, en especial aquellos que agotan catecolaminas como reserpina. <p><i>Actividades de vigilancia:</i> Tratamiento cardíaco agudo y administración IV, vigilancia con ECG, frecuencia cardíaca, PA. En administración oral: frecuencia cardíaca y PA.</p>

Grupo III, antagonistas de los canales del potasio

Amiodarona, *bretilio y *sotalol prolongan la duración del potencial de acción (PA) por bloqueo de los canales del potasio encargados de la repolarización del PA.

- *Amiodarona.* Acción antiarrítmica ventricular y supraventricular con efectos antiarrítmicos de la clase IC, y grupos II, III y IV, con efectos antiarrítmicos predominantes del grupo III. Prolonga la duración del potencial de acción y el periodo refractario. Los efectos agudos de la amiodarona son parecidos a los de los antagonistas de los canales del calcio

* No se encuentra presentación comercial en México.

(grupo IV) con acciones antisódicas (tipo I) importantes.

- **Bretilio.** Presenta acciones simpaticopléjicas y efecto antagonista de los canales del potasio sobre las células isquémicas, con cambios escasos en el ECG. Su acción bloqueadora adrenérgica predomina al final por vasodilatación, con disminución de la pre-

sión arterial (en un inicio ortostática). Sus efectos hemodinámicos incluyen aumento de la presión arterial, la frecuencia cardíaca y posible irritabilidad cardíaca (resultado de la liberación inicial de adrenalina [epinefrina]). Es un fármaco que se emplea poco y puede provocar nuevas arritmias o hipotensión profunda.

Cuadro 7.4 Antiarrítmicos. Grupo III. Bloqueadores de los conductos del potasio

AMIODARONA, clorhidrato

Braxan, tabs 100 y 200 mg.

Cardarone, tabs 200 mg; amps 150 mg/3 ml.

Cardiorona, comps 200 mg.

Administración: oral, IV.

Indicaciones:

1. Fibrilación ventricular recurrente y taquicardia ventricular inestable, arritmias supraventriculares, fibrilación auricular, angina, miocardiopatía hipertrófica.
Adultos: 800 mg a 1.6 g/día en dosis divididas. Reducir la dosis cuando la enfermedad está controlada o surgen efectos adversos, a 600 a 800 mg/día por un mes. Mantener la dosis mínima eficaz.
Niños: 10 mg/kg, u 800 mg/1.72 m²/día hasta lograr el control o cuando surgen efectos adversos; reducir a 5 mg/kg o 400 mg/1.72 m² por varias semanas. Mantener la dosis mínima eficaz.

Alternativamente: las primeras 24 h, administrar 150 mg IV en 10 min (mezclada con 100 ml de D5W), seguida de 360 mg IV para un periodo de 6 h (mezclar 900 mg en 500 ml de D5W), seguir con dosis de mantenimiento de 540 mg IV durante 18 h a una velocidad de 0.5 mg/min. Después de las primeras 24 h, continuar administrando una infusión de 0.5 mg/min en una concentración de 1 a 6 mg/ml. Para infusiones mayores de 1 h, las concentraciones no deben exceder de 2 mg/ml, a menos que se use un catéter central. No usar por más de tres semanas.

Efectos adversos:

SNC: neuropatía periférica, ataxia, parestesias, temblor, insomnio. Alteraciones del sueño, cefalea, fatiga.

CV: bradicardia, hipotensión, **arritmias, insuficiencia cardíaca, bloqueo cardíaco, paro sinusal.**

Oculares: microdepósitos corneales, alteraciones visuales.

GI: náusea, vómito, estreñimiento, dolor abdominal.

Hepáticos: alteraciones de enzimas hepáticas, disfunción e **insuficiencia hepática.**

Respiratorios: **toxicidad pulmonar grave** (neumonitis, alveolitis).

Piel: fotosensibilidad, pigmentación azul grisácea, dermatitis solar.

Otros: hipotiroidismo, hipertiroidismo, edema, alteraciones de la coagulación.

Interacciones:

- Amiodarona con quinidina, disopiramida, antidepresivos tricíclicos o fenotiazinas puede producir efectos aditivos con prolongación del intervalo QT y posible taquicardia ventricular helicoidal (**torsades de pointes**).
- La warfarina puede producir prolongación de PT como resultado de un mayor desplazamiento de la proteína transportadora del fármaco.
- Digoxina, flecainida, teofilina, ciclosporina, lidocaína, quinidina, fenitoína o procainamida puede producir aumento de sus concentraciones sanguíneas con incremento de sus efectos.

Consideraciones de enfermería

Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:

1. Tener precaución en administración simultánea de antiarrítmicos, bloqueadores β y antagonistas de los canales del calcio. En ancianos puede producir ataxia.
2. Corregir deficiencias de potasio o magnesio antes de iniciar el tratamiento. El efecto antiarrítmico puede ser ineficaz o ser arritmogénico en hipopotasemia.
3. Al iniciar amiodarona, suspender en forma gradual otro antiarrítmico.
4. En administración >1 000 mg/día, VO, en dosis dividida con los alimentos.
5. El solvente Tween 80 de amiodarona IV puede provocar liberación de histamina de los depósitos celulares con sus efectos hemodinámicos y electrofisiológicos.
6. Examinar visión antes de iniciar tratamiento.
7. Vigilar resultados de función tiroidea. Amiodarona inhibe la conversión de T₄ a T₃.
8. Disminuir dosis de digoxina, warfarina, quinidina, procainamida o fenitoína si se administran en forma simultánea con amiodarona.

Actividades de vigilancia

PA, frecuencia cardíaca (ECG) y ritmo durante el tratamiento.

Signos de letargo, edema de manos o pies, pérdida de peso y toxicidad pulmonar (pruebas de función respiratoria basales). Pruebas de función hepática, electrolitos séricos, sobre todo potasio y magnesio. Pruebas de función tiroidea antes y en forma periódica durante el tratamiento (se sugiere cada tres a seis meses). Realizar una revaloración inmediata ante signos o síntomas de enfermedad tiroidea o presencia o exacerbación de arritmia. La amiodarona inhibe en forma parcial la conversión periférica de tiroxina (T₄) a triyodotironina (T₃), y las concentraciones de triyodotironina (rT₃) pueden aumentar y T₃ en suero puede disminuir. La mayoría de los pacientes permanece clínicamente eutiroides; sin embargo, puede ocurrir hipotiroidismo o hipertiroidismo clínico. Realizar exámenes oftalmológicos con regularidad.

Indicaciones al paciente:

Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:

1. Tomar el fármaco según indicaciones.
2. Informar si ocurre formación de cristales azulados en la piel; a veces es necesario ajustar la dosis.
3. Evitar exposición al sol, usar ropas, lentes y cremas con filtros.

(continúa)

Cuadro 7.4 Antiarrítmicos. Grupo III. Bloqueadores de los conductos del potasio (*continuación*)

<p>AMIODARONA clorhidrato (<i>continuación</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • La colestieramina aumenta la eliminación de amiodarona. • La cimetidina aumenta sus concentraciones y fenitoína disminuye sus concentraciones. • Los adrenérgicos β y los antagonistas de los canales del calcio pueden producir bradicardia sinusal, paro sinusal y bloqueo AV. <p>Sobredosis: bradiarritmias, hipotensión, choque cardígeno, bloqueo AV, hepatotoxicidad.</p> <p>Tratamiento: agonistas adrenérgicos β como isoproterenol o marcapasos artificial. En hipotensión, usar inotrópicos positivos (como dopamina o dobutamina) o vasopresores (como adrenalina o noradrenalina). Medidas de apoyo necesarias.</p> <p>Conversión de la administración IV a VO: Adultos: dosis diaria de 700 mg (velocidad, 0.5 mg/min); por una semana, administrar 800 a 1 600 mg/día; administración IV por una a tres semanas dar 600 a 800 mg/día; administración IV por más de tres semanas: dar 400 mg/día.</p> <p>Contraindicaciones: en hipersensibilidad al fármaco, en alteraciones graves del nodo SA resultado de bradicardia preexistente a menos que exista un marcapasos artificial, en bloqueo AV de segundo y tercer grados y en bradicardia causada por síncope.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 4. Informar de efectos adversos, como hinchazón, hemorragia o moretones. Pérdida de coordinación, temblor, entumecimientos o mareos. Dolor al respirar, estertores y fiebre pueden ser problemas pulmonares que exijan atención inmediata. 5. Cefalea, depresión o insomnio, cambios en la conducta o alucinaciones pueden requerir cambios en el tratamiento. 6. A veces se desarrollan pequeños depósitos granulados de color amarillo marrón en la córnea cuando el tratamiento es prolongado. Estos cambios visuales requieren valoración oftálmica rápida.
<p>BRETILIO</p> <p>Tosilato, sol iny 50 mg/ml (no se encontró presentación comercial en México; existe distribución directa en unidades de terapia intensiva).</p> <p>Administración: IV, IM.</p> <p>Indicaciones: fibrilación ventricular y taquicardia ventricular hemodinámicamente inestable y otras arritmias ventriculares.</p> <p>Adultos: 5 a 10 mg/kg, IM; repetir en 1 a 2 h, después cada 6 a 8 h; o 5 a 10 mg/kg, IV; repetir c/15 a 30 min. Dosis máxima, 30 mg/kg.</p> <p>Niños en fibrilación ventricular aguda: dosis inicial, 5 mg/kg, IV, seguida de 10 mg/kg c/6 h. En otras arritmias ventriculares, 5 a 10 mg/kg c/6 h.</p> <p>Efectos adversos: SNC: vértigo, mareos, síncope (en general asociado a hipotensión). CV: hipotensión grave, bradicardia, dolor anginoso, arritmias transitorias, hipertensión transitoria y aumento de las contracciones ventriculares prematuras. GI: náusea intensa, vómito (en infusión rápida).</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bretilio con otros antiarrítmicos puede producir efectos aditivos tóxicos y efectos cardíacos aditivos o antagonistas. • Con glucósidos cardíacos puede exacerbar la taquicardia ventricular asociada a toxicidad digitalica. • Con aminas presoras (simpaticomiméticas), el bretilio puede potenciar la acción de estos fármacos. <p>Sobredosis. Principalmente hipotensión grave.</p> <p>Tratamiento: vasopresores (dopamina o noradrenalina) y medidas de apoyo. Pueden ser eficaces los expansores de volumen y los cambios de posición.</p>	<p>Contraindicaciones. En pacientes digitalizados, a menos que la arritmia sea grave, no esté producida por los digitálicos y sea resistente a otros antiarrítmicos.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en estenosis aórtica, hipertensión pulmonar. 2. En administración IM, aplicar sin dilución. 3. Mantener acostado al paciente durante la administración. Vigilarlo por hipotensión postural. 4. Para administración IV directa, administrar sin dilución durante 15 a 30 s; en persistencia de síntomas, repetir en 15 a 30 min. También se pueden diluir 500 mg en 50 ml y pasar por infusión en 10 a 30 min. 5. En caso de PA sistólica <75 mmHg, tener disponibles fármacos presores. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Hipotensión postural (mareos, vértigo, desvanecimiento), vigilar presión arterial, mantener volumen de expansión y corregir deshidratación en caso necesario.</p>

Grupo IV, antagonistas de los canales del calcio

Deprimen la fase 4 de despolarización y prolongan las fases 1 y 2 de repolarización (ver fig. 7.2), causan depresión selectiva de los canales del calcio en tejidos que necesitan la participación de los conductos L del calcio. Son fármacos que reducen la velocidad de conducción e incrementan el periodo refractario efectivo; además, aumentan el intervalo PR. En la actualidad se usan para prevenir arritmias nodales. Son activos por vía oral, aunque el verapamilo también tiene una presentación para uso parenteral; su toxicidad guarda relación con su efecto farmacológico excesivo. Diltiazem, *ver* fármacos antihipertensores.

No clasificados por Vaughan-Williams

- **Adenosina*. Es un nucleósido natural; en el corazón actúa sobre el nodo AV, retrasa la conducción e inhibe la vía de reentrada. De administración IV rápida, es captada de inmediato por eritrocitos y células vasculares endoteliales. Se metaboliza en tejidos

* No se encuentra presentación comercial en México.

para formar inosina y monofosfato de adenosina; su excreción se desconoce y presenta una $T_{1/2} = <10$ s.

- *Digoxina*. Disminuye el potencial diastólico máximo y la duración del PA, con aumento de la pendiente de la fase 4 de despolarización. Su indicación antiarrítmica es para disminuir la frecuencia ventricular media, en especial en fibrilación auricular rápida. Está contraindicada en síndrome de Wolff-Parkinson-White (*ver Inotrópicos*).
- **Sotalol*. Tiene propiedades del grupo II (bloqueador β) y III. Los efectos del grupo III se observan en dosis >160 mg.
- *Sulfato de magnesio*. Electrólito mineral con indicaciones principales como anticonvulsivo; su administración en el embarazo previene o controla las convulsiones preeclámpticas o eclámpticas por medio del bloqueo de la transmisión neuromuscular. Se usa en niños con nefritis aguda, en el tratamiento de convulsiones por hipomagnesemia en adultos y arritmias que ponen en peligro la vida. Produce depresión respiratoria y actúa en forma periférica produciendo vasodilatación. Dosis moderadas causan bochornos y sudoración, en tanto que dosis altas causan hipotensión. *Ver Información individual*.

Cuadro 7.5 Antiarrítmicos. Grupo IV. Antagonistas de los canales del calcio y antiarrítmicos no clasificados por Vaughan-Williams

<p>VERAPAMILO, clorhidrato</p> <p>Cronovera, grags liberación prolongada, 180 y 240 mg.</p> <p>Dilacorán, grags de 40 y 80 mg; amps 5 mg/2 ml; tabs liberación prolongada 180 mg.</p> <p>Administración: oral, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Angina de Prinzmetal o variantes, angina de pecho estable, inestable o crónica. 2. Taquiarritmias supraventriculares. 3. Control de la frecuencia ventricular en pacientes digitalizados con aleteo (flutter) o fibrilación auricular. 4. Profilaxis de taquicardia supraventricular paroxística repetitiva. 5. Hipertensión. <p>Adultos: 80 a 120 mg c/8 h, PO, o 5 a 10 mg, IV, durante 2 a 5 min; repetir en caso necesario a los 30 min. Niños: 4.8 mg/kg/día en dosis divididas, PO; o 0.1 a 0.3 mg/kg, IV, durante 2 min; repetir en caso necesario a los 30 min.</p> <p>Sobredosis. Bloqueo cardiaco, asistolias e hipotensión.</p> <p>Tratamiento: administración IV de isoproterenol, noradrenalina, adrenalina, atropina o gluconato de calcio en dosis regulares. Asegurar hidratación</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, cefalea, astenia.</p> <p>CV: hipotensión transitoria, insuficiencia cardiaca, edema pulmonar, bradicardia, bloqueo AV, asistolia ventricular, fibrilación ventricular, edema periférico.</p> <p>GI: náusea, estreñimiento.</p> <p>Hepáticos: incremento de enzimas hepáticas.</p> <p>Piel: exantema.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fármacos antihipertensores, prazosín, metildopa y quinidina pueden producir hipotensión importante en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. • Bloqueadores β (sobre todo en dosis altas, administración IV, en presencia de insuficiencia cardiaca modera o grave, miocardiopatía importante o infarto del miocardio reciente): efectos aditivos por insuficiencia cardiaca, alteraciones en la conducción, arritmias e hipotensión. • Bloqueadores neuromusculares potencian su acción. • Carbamazepina, teofilina, ciclofosforina: aumenta las concentraciones de carbamazepina, teofilina, ciclofosforina. • Disopiramida combina sus efectos inotrópicos negativos. • Fenobarbital aumenta la eliminación de verapamilo. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
---	---

Cuadro 7.5 Antiarrítmicos. Grupo IV. Antagonistas de los canales del calcio y antiarrítmicos no clasificados por Vaugham-Williams (*continuación*)

<p>VERAPAMILO, clorhidrato</p> <p>adecuada. En pacientes con miocardiopatía hipertrófica, para mantener la presión arterial usar adrenérgicos α (metoxamina, fenilefrina y metaraminol). Evitar la administración de isoproterenol y noradrenalina para mantener la presión. En caso necesario dar inotrópicos (dobutamina y dopamina). En alteraciones graves de la conducción (bloqueo cardíaco y asistolia con hipotensión que no responde al tratamiento) iniciar de inmediato con marcapasos y medidas de reanimación cardiopulmonar según sea necesario. En síndrome de Wolff-Parkinson-White o Lown-Ganong-Levine y frecuencia ventricular rápida producida por conducción anterógrada hemodinámica importante, usar cardioversión sincronizada. Se puede administrar lidocaína y procainamida en forma simultánea.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Flecainida aumenta los efectos inotrópicos negativos y prolonga la conducción AV. • Litio aumenta la sensibilidad a sus efectos. • Rifampicina disminuye su biodisponibilidad oral. • Verapamilo aumenta las concentraciones de digoxina hasta en un 50 a 75% en la primera semana de tratamiento. <p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, alteraciones ventriculares izquierdas graves, choque cardiógeno, segundo o tercer grado de bloqueo AV, excepto en presencia de marcapasos funcional. Aleteo (flutter) o fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca intensa (a menos que sea secundaria a verapamilo), hipotensión notable. Verapamilo IV está contraindicado en pacientes que reciben bloqueadores β IV y aquellos con taquicardia ventricular.</p> <p>Consideraciones de enfermería Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en anestésicos inhalados, para evitar depresión cardiovascular excesiva en ancianos, alteraciones de la función renal o hepática o aumento de la presión intracraneal. 2. Administración IV con registro de ECG continuo y equipo de reanimación disponible. 3. Dar bolo IV lento (5 a 10 mg) por 2 min. Ancianos en 3 min para minimizar efectos tóxicos. 4. En ancianos individualizar la dosis; los efectos son más pronunciados y prolongados. <p>Actividades de vigilancia Vigilar PA de manera rigurosa.</p> <p>Indicaciones al paciente Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar la dosis con los alimentos. 2. El medicamento puede causar mareos y baja de PA brusca. Usar con precaución hasta que estén establecidos los efectos. 3. Evitar ingestión de alcohol, depresores del SNC y preparaciones que se venden sin receta médica. 4. Cumplir con las modificaciones en el estilo de vida, ejercicio, alimentación, dieta, reducción de peso y suspensión del tabaquismo. 5. Aumentar bolo y fibras en la dieta para evitar estreñimiento.
NO CLASIFICADOS POR VAUGHAM-WILLIAMS	
<p>ADENOSINA</p> <p>Sol iny 3 mg/ml. No disponible en México.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: conversión de taquicardia supraventricular paroxísmica (PSVT) a ritmo sinusal.</p> <p>Adultos: 6 mg IV en bolo rápido (en 1 a 2 s). Si la PSVT no se elimina en 1 a 2 min, dar 12 mg en bolo IV rápido. Repetir 12 mg en caso necesario. No se recomiendan dosis mayores de 12 mg.</p> <p>Efectos adversos: SNC: aprensión, dolor de espalda y cuello, visión borrosa, sensación de quemadura, mareos, pesadez en brazos, aturdimiento, entumecimiento, hormigueo en brazos. CV: dolor torácico, bochorno facial, cefalea, hipotensión, palpitaciones, diaforesis. GI: náusea, sabor metálico. Respiratorio: sensación de presión en el pecho, disnea, respiración corta, hiperventilación. Otros: estrechez de garganta.</p>	<p>Contraindicaciones: en hipersensibilidad al fármaco, en bloqueo cardíaco de segundo y tercer grados a menos que exista un marcapasos artificial, debido a que la adenosina disminuye la conducción a través del nodo AV y puede producir bloqueo cardíaco de segundo y tercer grados; efecto transitorio que en pacientes que lo desarrollan no deben administrarse dosis adicionales de adenosina. No usar en fibrilación o aleteo (<i>flutter</i>) auricular.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en pacientes con asma; puede producir broncoconstricción. 2. Vigilar ritmo cardíaco y signos vitales. 3. Vigilar presencia de efectos adversos. <p>Actividades de vigilancia Estenosis de arteria coronaria izquierda, hipovolemia no corregida, estenosis valvular, pericarditis o derrame pericárdico, disfunción autonómica o estenosis de arteria coronaria con insuficiencia vascular cerebral, insuficiencia cardíaca grave, defectos menores</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 7.5 Antiarrítmicos. Grupo IV. Antagonistas de los canales del calcio y antiarrítmicos no clasificados por Vaughan-Williams (*continuación*)

NO CLASIFICADOS POR VAUGHAM-WILLIAMS (<i>continuación</i>)	
<p>ADENOSINA (<i>continuación</i>)</p> <p>Sobredosis: las manifestaciones suelen desaparecer de inmediato debido a que la T_{1/2} de la adenosina es <10 s.</p> <p>Tratamiento: sintomático.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carbamazepina puede producir bloqueo cardiaco de alto grado. • Dipyridamol potencia sus efectos y puede ser necesario administrar dosis pequeñas. • Las metilxantinas antagonizan los efectos de la adenosina y algunos pacientes que reciben teofilina necesitan dosis altas o no responden al tratamiento con adenosina. 	<p>en la conducción (bloqueo auriculoventricular de primer grado, bloqueo de rama), fibrilación o aleteo auricular, intervalo QT prolongado (congénito o adquirido). Precipita o agrava el broncoespasmo. Vigilar con antecedentes de convulsiones/crisis. Puede desencadenar convulsiones.</p> <p>Información al paciente Prevenir al paciente sobre los efectos adversos que se pueden presentar.</p> <p>Embarazo: categoría C.</p> <p>Lactancia: por sus características farmacocinéticas e indicaciones, no se aplica.</p>
<p>DIGOXINA. Ver <i>glucósidos cardiacos</i>.</p>	
<p>SOTALOL</p> <p>Sotaper[®], tabs de 80 y 160 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: arritmias ventriculares que ponen en peligro la vida.</p> <p>Adultos: 80 mg, bid, aumentar cada dos a tres días según respuesta y tolerancia. Dosis habitual, 180 a 320 mg. Ajuste de dosis en insuficiencia renal.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SN: astenia, aturdimiento, cefalea, mareos, debilidad, fatiga.</p> <p>CV: bradicardia, palpitaciones, dolor precordial, arritmias, insuficiencia cardiaca, bloqueo A-V, edema, hipotensión, alteraciones en ECG.</p> <p>OS: acúfenos, cambios visuales, doble visión, sequedad de faringe, sequedad de ojos.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, dispepsia.</p> <p>Hematológicos: agranulocitosis, púrpura trombocitopénica, trombocitopenia, leucopenia.</p> <p>Hepáticos: aumento de enzimas.</p> <p>Metabólicos: hiperglucemia.</p> <p>Respiratorios: disnea, broncoespasmo, faringitis.</p> <p>ME: artralgias, calambres musculares.</p> <p>Otros: exantema, alopecia, urticaria, fiebre, enfermedad de Raynaud.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El sotalol presenta efectos aditivos con otros antiarrítmicos. • Con guanetidina y reserpina se incrementan los efectos hipotensores del sotalol. • Con antagonistas de los canales del calcio aumenta la depresión del miocardio por lo que no deben administrarse con sotalol. • El sotalol puede aumentar el rebote hipertensor que se observa después de suspender la clonidina. • El sotalol puede requerir ajuste de dosis con insulina e hipoglucemiantes orales por aumento de las concentraciones de glucosa y puede enmascarar los síntomas de hipoglucemia. 	<p>Contraindicaciones: alteraciones importantes del nodo sinoauricular, bradicardia sinusal, bloqueo AV de segundo y tercer grados en ausencia de marcapasos, aumento del intervalo Q-T, choque cardiogénico, insuficiencia cardiaca no controlada, asma bronquial.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vigilar PA al inicio y durante el tratamiento, luego c/4 h. Informar cambios importantes (pulso <50/min), registro continuo de ECG. En prolongación de Q-T >500 ms, reducir o suspender el fármaco. 2. Antes de iniciar el tratamiento, realizar pruebas de función hepática y renal. 3. Revisar todos los días la presencia de edema en pies y piernas, turgencia de la piel, sequedad de las mucosas, para determinar el estado de hidratación, sobre todo en adultos mayores. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>QTc >500 ms durante la terapia, considerar reducción de dosis o retiro; pacientes después de infarto con alteración de la función ventricular izquierda; antecedentes de reacciones anafilácticas; anestesia; diabetes; tirotoxicosis; psoriasis; ajustar dosis en I.R. En disfunción ventricular izquierda controlada con tratamiento, administrar dosis inicial más baja y hacer un cuidadoso ajuste de la dosis. Corregir trastornos electrolíticos, incrementan el riesgo de taquicardia ventricular helicoidal (torsades de pointes). No suspender el tratamiento en forma repentina, sobre todo en cardiopatía isquémica.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. No suspender el fármaco en forma repentina porque puede precipitarse angina. 2. No tomar medicamentos que contengan adrenérgicos α (vasoconstrictores nasales, preparaciones para el resfriado), evitar alcohol y tabaquismo, restringir la ingestión de sodio. 3. Enseñarle a medir el pulso en casa y avisarle cuándo debe notificarlo a su médico. 4. Informarle que el fármaco sólo controla los síntomas, pero no los cura. 5. Evitar actividades que exijan estado de alerta si sufre mareos o somnolencia. 6. Que informe de inmediato la presencia de efectos adversos (dificultad para respirar, en especial durante el ejercicio o cuando se pone de pie, tos nocturna, mareos, confusión, fiebre).

(*continúa*)

Cuadro 7.5 Antiarrítmicos. Grupo IV. Antagonistas de los canales del calcio y antiarrítmicos no clasificados por Vaugham-Williams (*continuación*)

NO CLASIFICADOS POR VAUGHAM-WILLIAMS (<i>continuación</i>)	
<p>Sulfato de magnesio</p> <p>sol iny 4, 8, 10, 12.5 y 50% en 2, 5, 8, 10, 20, 30 y 50 ml.</p> <p>Administración: IM, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Arritmias que ponen en peligro la vida. Adultos en taquicardia ventricular sostenida o helicoidal: 1 a 6 g, IV, en varios minutos, seguidos de 3 a 20 mg/min en infusión IV por 5 a 48 h. En taquicardia auricular paroxística, dar 3 a 4 g, IV, en 30 s. 2. Convulsiones por hipomagnesemia. Adultos: 1 a 2 g (de solución a 10%), IV, durante 15 min, seguida de 1 g, IM, c/4 a 6 h. 3. Convulsiones secundarias a hipomagnesemia en nefritis aguda. Niños: 0.2 ml/kg de solución a 50%, IM, c/4 a 6 h cuanto sea necesario; o 100 mg/kg de solución a 10% en IV lenta. 4. Prevención o control de convulsiones en preeclampsia o eclampsia. Adultos: inicial 4 g, IV, en 250 ml de D5W y 4 a 5 g, IM profunda en cada nalga, seguida de 4 g c/4 h en IM profunda en la otra nalga cuantas veces sea necesario. 5. Intoxicación por bario. Adultos: 1 a 2 g, IV. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: somnolencia, depresión de reflejos, parálisis flácida.</p> <p>CV: hipotensión, bochornos, colapso circulatorio, depresión de función cardíaca.</p> <p>Metabólicos: hipocalcemia.</p> <p>Respiratorios: parálisis respiratoria.</p> <p>Piel: diaforesis.</p> <p>Otros: hipotermia.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antidepresivos, antipsicóticos, ansiolíticos, barbitúricos, anestésicos generales, hipnóticos, narcóticos: aumentan los efectos depresores en el SNC. Reducir dosis en caso necesario. • Glucósidos cardíacos: el uso simultáneo puede exacerbar las arritmias. Usar con precaución. • Calcio IV: cambios en la conducción cardíaca en pacientes digitalizados; se puede producir bloqueo cardíaco. Evitar el uso simultáneo. • Succinilcolina, tubocurarina: potencia y prolonga el bloqueo neuromuscular de estos fármacos. Usar con precaución. • Alcohol: aumenta depresión de SNC. Evitar uso simultáneo. 	<p>Contraindicaciones. Administración parenteral en bloqueo cardíaco o daño al miocardio.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para los antiarrítmicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en alteraciones de la función renal y en el trabajo de parto 2 h antes del nacimiento. 2. El bolo IV debe ser lento para evitar paro cardíaco o respiratorio. 3. En infusión constante, administrar a velocidad de 150 mg/min como máximo; en goteo puede causar sensación de calor. 4. Suspender la administración en cuanto se obtenga el efecto deseado. 5. Las concentraciones de magnesio para administración IV no deben ser mayores de 20% y a una velocidad no mayor de 150 mg/min (1.5 ml de una concentración a 10% o su equivalente). Para administración IM en general se usan concentraciones de 25 o 50%. En niños pequeños y niños mayores las concentraciones no deben exceder de 20%. 6. Para calcular los gramos de magnesio en el porcentaje de una solución: $X\% = Xg/100\text{ ml}$ (ejemplo: 25% = 25 g/100 ml = 250 mg/m). <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Administración IV rápida: ECG, signos vitales, reflejos de tendones, concentraciones de magnesio, calcio y potasio, función renal.</p> <p>En pacientes obstétricas: signos vitales, saturación de oxígeno, reflejos tendinosos, nivel de conciencia, frecuencia cardíaca fetal y actividad uterina.</p>

Capítulo

8



Vasodilatadores coronarios, periféricos y cerebrales

Vasodilatadores coronarios

Consideraciones generales

El dolor anginoso tiene lugar cuando el flujo de sangre coronaria es insuficiente para satisfacer las necesidades metabólicas del corazón. Este dolor se contrarresta con fármacos que aumentan el riego del miocardio, disminuyen su demanda metabólica o ejercen ambas acciones. Los grupos de fármacos empleados en casos de angina son los antagonistas de los canales del calcio, los bloqueadores adrenérgicos β y los vasodilatadores.

Antagonistas de los canales del calcio

Actúan como vasodilatadores y son fármacos que también se usan como antihipertensores y antiarrítmicos.

Acción antianginosa. Los bloqueadores o antagonistas de los canales del calcio comprenden tres tipos principales, tipificados por verapamilo, diltiazem y dihidropiridinas (como nifedipino). Son compuestos que modifican más la entrada del calcio en la célula que las acciones de este ion en el interior celular. Su función consiste en impedir la abertura de los canales del calcio sensibles a voltaje (tipo L). Dado el importante y variado papel que desempeña el calcio en la regulación de la función celular, los antagonistas del calcio afectan muy diversos procesos fisiológicos, como la secreción, la contracción muscular, la función plaquetaria y la liberación de neurotransmisores, si bien es cierto que sus principales efectos los ejerce sobre el corazón y el músculo liso vascular. La selectividad hacia el músculo liso o el corazón es variable: el verapamilo es relativamente selectivo para el corazón, y el nifedipino, para el músculo liso, en tanto que el diltiazem es intermedio.

Efecto vasodilatador (sobre todo de las dihidropiridinas). Se ejerce sobre la resistencia de los vasos y causa disminu-

ción de la poscarga. Los antagonistas del calcio también dilatan los vasos coronarios. Este hecho no tiene importancia clínica, excepto en los casos de angina variante.

Efectos sobre el corazón (verapamilo y diltiazem). Su acción antiarrítmica (sobre todo en taquicardias auriculares) reduce la contractilidad y hace más lenta la conducción AV. Los fármacos logran la reducción de la isquemia en animales, pero es necesario administrarlos en el momento mismo en que se produce la isquemia, por lo que no se emplean en clínica para el tratamiento de infartos.

Indicaciones. En tratamiento antiarrítmico, insuficiencia cardíaca, angina e hipertensión.

Efectos adversos (cefalea, estreñimiento). En general, son menores. Existe riesgo de provocar insuficiencias cardíacas o bloqueo cardíaco con verapamilo y diltiazem. Nimodipina es un antagonista de los canales del calcio, cuya única indicación es la de vasodilatador cerebral.

Para información sobre amlodipina, diltiazem, felodipina, isradipina, nifedipina y nisoldipina, ver Antihipertensores. Para verapamilo ver antiarrítmicos.

Bloqueadores adrenérgicos β

Nadolol, *atenolol, *metoprolol, *propranolol

Acción antianginosa. Nadolol es un bloqueador adrenérgico β no selectivo; compite con los receptores adrenérgicos β , tanto β -1 (músculo cardíaco) como β -2 (músculatura vascular y bronquial). También actúa inhibiendo los efectos cronotrópico, inotrópico y vasodilatador de los receptores β (fig. 5.1). No tiene actividad intrínseca simpaticomimética. Disminuye la conducción en el nodo A-V. Reduce las necesidades de oxígeno. Se usa en angina de pecho y en hipertensión arterial en combinación.

* Ver antiarrítmicos.

Vasodilatadores

Acción antianginosa. Isosorbide y nitroglicerina pertenecen a este grupo de vasodilatadores coronarios; reducen la presión arterial sistólica y diastólica al disminuir la resistencia vascular periférica y la precarga. En la acción antianginosa de los nitratos intervienen en:

1. La reducción del consumo de oxígeno del corazón, secundaria a la reducción de la presión arterial y del gasto cardiaco.
2. La redistribución del flujo coronario hacia zonas isquémicas.

3. El alivio del espasmo coronario en la angina variante.
4. Los antagonistas del calcio actúan principalmente por el último mecanismo, en tanto que los bloqueadores β lo hacen sólo por el primero.

Tolerancia. Los nitratos de acción rápida (nitroglicerina) no desarrollan tolerancia importante, en términos clínicos, al efecto antianginoso, en tanto que los de acción lenta (dinitrato de isosorbide, tetranitrato de pentaeritritol) sí pueden desarrollarla. Para información de cada fármaco, ver cuadros 8.1 y 8.2.

Cuadro 8.1 Vasodilatadores coronarios, periféricos y cerebrales. Farmacocinética

FÁRMACO	BIO-DISPONIBILIDAD (%)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	$C_{\text{máx}}$ (min)	$T_{1/2}$ (h)	EFECTOS			EXCRECIÓN
					INICIO (min)	MÁXIMO (h)	DURACIÓN (h)	
Vasodilatadores coronarios								
Isosorbide	10	20	10 a 15	5	15 a 30	?	4 a 6	Renal
Nadolol	30	30	3 a 4 h	24	Varía	3 a 4	20 a 24	Renal sin cambios
Nitroglicerina	38	60	—	7 a 14 min	1 a 3 ¹	?	0.5	Renal
Vasodilatadores periféricos y cerebrales								
Bufenina	Rápida	—	—	—	—	—	—	—
Buflomedill	55 a 80	25 a 81	1.5 a 3 h	1.9 a 3.6	—	—	—	Renal 12% activa
Calcio dobesilato	—	20 a 25	6 h	5	—	—	—	Renal 50% activa
Flunarizina y cinnarizina	Buena	90	2 a 4 h ³	18 días	—	—	—	Biliar
Ginkgo biloba	30 min ⁴	—	—	3	—	—	—	Renal
Naftidrofurilo	Buena	80	1 a 4 h	—	—	—	—	Biliar
Nicergolina	Buena	—	—	2.4	—	—	—	Renal, fecal
Nimodipina	3 a 30	95	—	1 a 9	?	1	?	Renal <1% activa
Pentoxifilina	Rápida	no	30	1 a 1.8	?	1	?	Renal, heces
Piracetam	Rápida	0	45 a 60	4 a 5 ²	—	—	—	—
Vincamina	Buena	—	2 a 6 h	—	—	—	—	Renal, heces

¹ Sublingual. En administración transdérmica, la acción se inicia en 30 a 60 min; duración, 8 a 24 h.

² $T_{1/2}$ se duplica en depuración de creatinina <60 ml/min y es de 25 a 50 h; en depuración de creatinina <30 ml/min.

³ En presentación retard, $C_{\text{máx}}$ 3 a 6 h. Css, cuatro a seis semanas. $T_{1/2}$, 18 a 20 días.

⁴ Absorción GI en dos picos: el primero en 30 min y el segundo en 4 h por probable efecto de las bacterias del colon.

Cuadro 8.2 Vasodilatadores coronarios

BLOQUEADORES ADRENÉRGICOS β	
<p>NADOLOL</p> <p>Corgard, tabs 20, 40 y 80 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: angina de pecho, hipertensión arterial en combinación.</p> <p>Adultos: 20 mg/día; dosis máxima, 160 mg/día.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia renal.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>CV: bradicardia, hipotensión, bloqueo de rama y del nodo AV.</p> <p>SNC: mareos, fatiga, parestesias, sedación y cambios en la conducta.</p> <p>GI: náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, estreñimiento y anorexia.</p> <p>Otros: cefalea, piel y mucosas secas, ↑ peso.</p> <p>Sobredosis: hipotensión grave, bradicardia, insuficiencia cardiaca, broncoespasmo.</p> <p>Tratamiento en ingestión oral: realizar vaciamiento y lavado gástrico, inducir vómito, administrar carbón activado para disminuir absorción, tratamiento sintomático y de apoyo.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fármacos antihipertensores y anestésicos generales: potencian hipotensión. 	<p>Contraindicaciones. En asma bronquial, bradicardia sinusal, choque cardiogénico, bloqueos de la conducción.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Además de las referidas en adrenérgicos β y fármacos antihipertensores:</p> <ol style="list-style-type: none"> Administrar con precaución en pacientes con antecedentes de patología renal, diabetes mellitus. Registrar indicaciones de tratamiento, antecedentes médicos, síntomas y otros fármacos. Documentar signos vitales basales, datos de laboratorio y ECG. Investigar que no existan antecedentes de asma. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>En alteraciones bronquiales, anestesia, diabetes e hipoglucemia, tirototoxicosis, ancianos, niños, insuficiencia renal, insuficiencia hepática. Evitar interrupción repentina del tratamiento.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tomar como se indica. No suspender en forma repentina. Informar si hay aumento rápido de peso, hinchazón de extremidades, respiración entrecortada. No realizar actividades que exijan estado de alerta, sino hasta determinar los efectos del medicamento. Puede causar mareos. Puede incrementar la sensibilidad al frío. Usar la ropa apropiada.
VASODILADORES	
<p>ISOSORBIDE</p> <p>Isordil, tabs 10, 20 y 30 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: angina de pecho (profilaxis y tratamiento).</p> <p>Adultos: 5 mg.</p> <p>Dosis de mantenimiento: 5 a 20 mg c/6 h.</p> <p>Dosis máxima: 40 mg c/6 h.</p> <p>NITROGLICERINA</p> <p>Anglix, caps masticables 0.8 mg.</p> <p>Administración: sublingual.</p> <p>Indicaciones: profilaxis de crisis agudas en angina de pecho crónica.</p> <p>Adultos: masticar una cápsula a fin de que la solución se mezcle con la saliva para eliminar la crisis. No sobrepasar la dosis diaria de 5 cápsulas.</p> <p>Cardinit parche y Nitradisc parche, con liberación de 5 y 10 mg/día. Profilaxis de angina de pecho.</p> <p>Adultos: dosis sugerida 5 mg/día. Parches: usar el parche por periodos de 12 a 14 h/día.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>CV: cefalea, hipotensión, taquicardia, bochornos, palpitaciones, síncope.</p> <p>GI: náusea, vómito, dolor abdominal, quemadura sublingual (nitroglicerina).</p> <p>SNC: somnolencia, cefalea, mareos, debilidad.</p> <p>Piel: vasodilatación cutánea, dermatitis de contacto (parche de nitroglicerina).</p> <p>Otros: hipersensibilidad, en niños que reciben dosis altas puede presentarse metahemoglobinemia.</p> <p>Sobredosis. Vasodilatación y metahemoglobinemia, hipotensión persistente, cefalea pulsátil, palpitaciones, alteraciones visuales, bochornos, diaforesis, piel fría y cianótica, náusea, vómito, cólicos, diarrea sanguinolenta,</p>	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fármacos antihipertensores, antagonistas de los canales del calcio, fenotiacinas, nitratos orgánicos, alcohol, sinergismo con efectos hipotensores. Vigilar al paciente. Alcaloides del cornezuelo de centeno (ergot): aumenta la biodisponibilidad de los alcaloides y puede precipitarse una angina. Evitar uso simultáneo. Viagra (sildenafil): potencia efectos hipotensores de nitratos. No usar juntos. <p>Contraindicaciones: en hipersensibilidad, hipotensión, hipovolemia, traumatismo craneoencefálico, pericarditis, infarto del miocardio, anemia, insuficiencia cardiaca.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Administrar con precaución en depleción de volumen; surge tolerancia en individuos con exposición laboral a nitritos y durante la lactancia. Anotar indicaciones de tratamiento, signos y síntomas, frecuencia de la angina, manifestaciones cardiacas, signos vitales y electrolitos. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Presión arterial, frecuencia cardiaca. En pacientes con depleción del volumen o que ya son hipotensos. El tratamiento con nitratos debe usarse con precaución en individuos predispuestos a glaucoma de ángulo cerrado. Puede ocurrir hipotensión intensa, sobre todo con la posición de pie, incluso con pequeñas dosis de nitroglicerina. Algunas veces la hipotensión inducida por nitroglicerina se acompaña de bradicardia paradójica e incremento de la angina de pecho.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Consumir 1 a 2 L de agua/día para asegurar una buena hidratación. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 8.2 Vasodilatadores coronarios (*continuación*)

VASODILADORES (<i>continuación</i>)	
<p>NITROGLICERINA (<i>continuación</i>)</p> <p>hiperpnea inicial, disnea, bloqueo cardiaco, aumento de presión intracraneal con confusión, fiebre y parálisis, acidosis metabólica, convulsiones clónicas, colapso circulatorio y muerte por colapso o asfixia.</p> <p>Tratamiento. Lavado gástrico, administración de carbón activado; vigilar gases sanguíneos y concentraciones de metahemoglobinemia; apoyo respiratorio y de oxigenación; movimientos pasivos de miembros para mejorar retorno venoso, si se requiere posición de Trendelenburg; mantener temperatura y administrar líquidos. En metahemoglobinemia, usar azul de metileno. La adrenalina (epinefrina) u otros vasoconstrictores arteriales pueden provocar más daño que beneficio.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 2. Puede causar hipotensión intensa. No cambiar en forma brusca de posición para evitar mareos. 3. Evitar ingestión de alcohol. 4. Informar si recurre o persiste la angina. <p>Para nitroglicerina:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sentado, poner las tabletas de nitroglicerina bajo la lengua y dejar que se disuelvan; no tragar sino hasta que estén disueltas por completo. Se pueden morder cuando estén en contacto con la mucosa. 2. Tomar antes de una actividad estresante (ejercicio, sexo). 3. Informar de inmediato si el dolor no se controla con la dosis prescrita. 4. Para los parches, seguir las instrucciones de la etiqueta. Aplicar a la misma hora del día. La piel debe estar completamente seca y sin vello. 5. Quitar el parche antiguo y alternar cada día el sitio de aplicación para evitar irritación de la piel. No aplicar en extremidades distales, en piel irritada o con escaras. 6. Quitar el parche al acostarse o como se le indicó para prevenir una respuesta menor (tolerancia) al fármaco y aplicar un nuevo parche por la mañana. 7. Retirar el parche de nitroglicerina antes de la desfibrilación. El parche puede estallar. 8. El baño o la natación no interfiere en el tratamiento. 9. Informar si hay dolor súbito.

Vasodilatadores periféricos y cerebrales

Es indiscutible la utilidad de los vasodilatadores cuando existe un factor espástico vascular en padecimientos vasculares funcionales, como el síndrome de Raynaud en su fase inicial. Pero su efecto cuando se administran con el fin de mejorar la circulación colateral y disminuir los efectos deletéreos en la obliteración vascular es muy escaso y discutido cuando hay lesiones anatómicas arteriales como en la insuficiencia arterial aguda, crónica o intermitente de extremidades inferiores. El efecto farmacológico de los vasodilatadores es importante cuando se administran en animales de experimentación o en seres humanos sin patología arterial; dicho efecto es limitado cuando hay lesiones anatómicas arteriales. En estos casos, con frecuencia se observa un efecto paradójico con aumento de la isquemia en los lugares de la patología arterial, debido a que la vasodilatación en los territorios vasculares no afectados ofrece menor resistencia periférica.

Para que un vasodilatador periférico sea útil, es preciso que no produzca ensanchamiento generalizado e

importante del lecho vascular, en especial del área esplácnica, de modo que provoque una caída de la PA y disminución contraproducente del miembro afectado. Por otro lado, la vasodilatación de la piel puede acompañarse de vasoconstricción muscular; tales características hacen que en el tratamiento de las afectaciones arteriales periféricas con dichos fármacos no se obtengan resultados evidentes e inmediatos y decepcionen tanto al médico como al paciente. Sin embargo, pueden ser de alguna utilidad, sobre todo en tratamientos a largo plazo.

Son fármacos que por su mecanismo de acción se pueden clasificar en los siguientes grupos:

- a. Bloqueadores adrenérgicos α : buflomedil, nicergolina.
- b. Adrenérgicos β : bufenina, pentoxifilina.
- c. Antagonista de los canales del calcio: nimodipina.
- d. Acción directa: calcio, dobesilato, cinarizina, flunaricina, *ginkgo biloba*, naftidrofurilo, piracetam, vincamina.

Farmacocinética. La absorción de todos los vasodilatadores arteriales periféricos es GI. Hay presentaciones comerciales para la administración IM e IV de algunos. Su $T_{1/2}$ en general es de 1 a 8 h, excepto la nimodipina,

que es de 9 h, y la cinnarazina y flunarazina, que es >18 h. Su frecuencia de administración es de dos a cuatro veces al día y existen cápsulas de liberación prolongada en algunos. La acción vasodilatadora de estos fármacos se asemeja a la de la papaverina y guarda una relación directa con la dosis de las presentaciones comerciales.

Efectos adversos, precauciones y contraindicaciones.

Para el manejo adecuado de estos fármacos es importante valorar los efectos adversos de cada uno y las características individuales del paciente. En términos generales están contraindicados o deben administrarse con precaución en los siguientes casos:

- Hemorragia aguda, hemorragia cerebral, hemorragia masiva, embarazo, y periodo preoperatorio y posoperatorio.
- Angina de pecho, infarto del miocardio e insuficiencia cardiaca congestiva.
- Cuando un descenso de la PA plantea el riesgo de desencadenar un accidente vascular cerebral, sobre todo en la administración de fármacos bloqueadores adrenérgicos α y derivados dihidrogenados de la ergotoxina.
- Discrasias sanguíneas para la cinnarazina.

Bloqueadores adrenérgicos α

Pertencen a este grupo el buflomedil y la nicergolina. Producen vasodilatación periférica de las arteriolas con predominio de la acción vagal colinérgica al bloquear los receptores α . Son antagonistas de la epinefrina e incrementan el tono del músculo liso GI y los tejidos, lo que se puede manifestar por diarrea. Entre los efectos adversos de estos fármacos está la hipotensión postural que puede desencadenar un accidente vascular cerebral, sobre todo con derivados de la dihidroergotoxina, que también pueden producir vasoconstricción coronaria.

- *Buflomedil* presenta probable efecto débil antagonista del calcio y papaverínico. Inhibe la agregación plaquetaria y mejora la deformabilidad de los eritrocitos.
- *Nicergolina* es un derivado hidrogenado del cornezuelo de centeno (*ergot*) con acción antagonista de los receptores adrenérgicos α sin los efectos vasoconstrictores de los alcaloides naturales.

Bloqueadores adrenérgicos β

Pertencen a este grupo la bufenina y la pentoxifilina. Producen vasodilatación por la relajación del músculo liso de las arteriolas, debida a la disminución de la re-

sistencia de la pared vascular por la estimulación de los receptores β -2. Bufenina y pentoxifilina son fármacos con poco o ningún efecto sobre la circulación cutánea y pueden producir relajación uterina por su efecto β -2; son poco tóxicos y a veces causan manifestaciones GI, que desaparecen al disminuir la dosis. La *pentoxifilina*, que por su estructura química pertenece al grupo de las xantinas (cafeína, teofilina, aminofilina), tiene efectos estimulantes cardiacos, por lo que no afecta la PA, aumenta la capacidad de deformación de los eritrocitos (disminuida en las arteriopatías) y relaja las fibras musculares lisas de los vasos.

Antagonista de los canales del calcio

La nimodipina tiene mayor efecto en las arterias cerebrales que en las arterias del organismo (tal vez por su alta propiedad lipofílica); se desconoce el mecanismo por el cual reduce el déficit neurológico después de la hemorragia subaracnoidea.

Vasodilatadores de acción directa o musculotrópica

Producen vasodilatación por relajación inespecífica del músculo liso vascular al nivel de las paredes capilares. Inhiben las sustancias vasoactivas (bradicinina, histamina y serotonina), normalizan la permeabilidad capilar (calcio dobesilato, cinnarazina, flunarazina, naftidrofurilo, *ginkgo biloba*). El calcio dobesilato, igual que el fosfato de adenosina, la benzquercina y la naftozona, es considerado como un tónico y protector venoso; aumenta la resistencia capilar y disminuye su permeabilidad; no se ha establecido de manera rigurosa su efecto terapéutico. Sin embargo, se utiliza para comodidad del enfermo por sus efectos teóricos vasculoprotectores, pero no se ha demostrado de manera clara un beneficio que justifique su utilización; inhibe las enzimas que degradan los mucopolisacáridos de la membrana basal, evita la destrucción de membranas plaquetarias y tiene efecto trombogénico; el *ginkgo biloba* inhibe el factor de agregación plaquetaria. La cinnarazina y la flunarazina también son antagonistas selectivos de los canales del calcio, inhiben la estimulación sobre el sistema vestibular, no alteran la PA y ejercen un efecto sedante sobre el laberinto.

Por otro lado, *ginkgo biloba*, piracetam y vincamina son productos con propiedades experimentales anti-anóxicas; el naftidrofurilo tiene efecto antiespasmódico y en dosis altas puede producir excitación cerebral y bradicardia.

Embarazo

Por su riesgo para el feto, los vasodilatadores coronarios, periféricos y cerebrales se clasifican como sigue:

- Categoría C: isosorbide, nadolol, nifedipina, nitroglicerina.
- No clasificados: bufenina, buflomedil, nicergolina, pentoxifilina y vasodilatadores de acción directa.

Igual que otros, son fármacos que cruzan la barrera placentaria. Se recomienda valorar el beneficio de su administración contra los posibles riesgos fetales.

Lactancia

En la leche se excretan cantidades importantes de flunarizina, nifedipina y pentoxifilina. El calcio dobecilato se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. No se conoce la excreción de buflomedil, nicergolina, bufenina, cinarizina, *ginkgo biloba*, naftidrofurilo, piracetam y vincamina en la leche materna.

Para información de cada fármaco ver cuadro 8.1 y cuadro 8.3.

 **Cuadro 8.3** Vasodilatadores periféricos y cerebrales

BLOQUEADORES ADRENÉRGICOS α	
<p>*Indicaciones. Como vasodilatadores periféricos y cerebrales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tratamiento sintomático de claudicación intermitente de arteriopatías crónicas ocliterantes de miembros inferiores (actividad demostrada en estadio II), problemas cocleovestibulares y retinianos de origen vascular, accidente vascular cerebral de origen isquémico y manifestaciones clínicas de arteritis en miembros inferiores. 2. Se propone su administración para mejorar ciertos síntomas asociados a insuficiencia cerebrovascular crónica o con el envejecimiento como vértigo, tinnitus, mareo, deterioro intelectual, cambios en la personalidad y conducta sociofamiliar, insomnio, pérdida de la memoria en especial de la memoria reciente, pérdida de la concentración y desorientación en personas mayores. 3. Forma inyectable: mejorar las manifestaciones dolorosas de arteriopatías en fase isquémica (en asociación con tratamiento quirúrgico o en la imposibilidad de recurrir a este tratamiento). 	
<p>BUFLOMEDIL (vasodilatador periférico y cerebral)</p> <p>Loftyl, tabs 150, 300 y 600 mg; sol iny 10 mg/1 ml.</p> <p>Administración: oral, IM, IV.</p> <p>Dosis: 200 a 300 mg 2 veces/día, o 150 mg 2-4 veces/día. En liberación prolongada, 600 mg/día. Administración IM o IV, 50 mg 2-4 veces/día. Infusión IV, 100-400 mg/día.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia renal en depuración de creatinina <40 ml/min; reducir dosis 50%.</p> <p>NICERGOLINA (vasodilatador periférico y cerebral)</p> <p>Sermion, grag 10 y 30 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: *5 a 10 mg, 3 veces/día, VO. Perfusión, IV o IM, 10 a 30 mg/día.</p> <p>Efectos adversos (Buflomedil y nicergolina): SNC: vértigo, cefalea, mareo. CV: vasodilatación, hipotensión ligera. GI: náusea, gastralgias. Hepáticos: hepatitis (buflomedil). GU: ↑ creatinina y BUN (buflomedil). Otros: salpullido maculopapular eritematoso, fiebre y prurito (forma oral), reacciones alérgicas, sudoración, malestar, taquicardia, hipotensión y choque en administración IV (buflomedil).</p>	<p>Sobredosis de nicergolina. Posible hipotensión ortostática transitoria.</p> <p>Interacciones Hipotensores: potenciación de su efecto.</p> <p>Contraindicaciones Hipersensibilidad o intolerancia al producto. Buflomedil: posparto inmediato y sangrado arterial. Hepatitis. Nicergolina: bradicardia con hipotensión arteriolar o sin ésta en la forma inyectable. Neoformación cerebral con hipertensión intracranial, síndrome craneohipertensivo, hemorragia cerebral activa.</p> <p>Consideraciones de enfermería Buflomedil <ol style="list-style-type: none"> 1. En insuficiencia renal con depuración de creatinina <40 ml/min, reducir dosis 50%. 2. Presentación IV o IM, muestra incompatibilidad fisicoquímica con benfurodil (precipitación). No combinar. Actividades de vigilancia En insuficiencia renal. No hay experiencia en <18 años.</p> <p>Nicergolina <ol style="list-style-type: none"> 1. El fármaco no presenta efectos hipotensores a largo plazo. 2. Administrar con precaución en hiperuricemia o administración simultánea de fármacos que intervienen en el metabolismo y excreción del ácido úrico. </p>
(continúa)	

Cuadro 8.3 Vasodilatadores periféricos y cerebrales (*continuación*)

BLOQUEADORES ADRENÉRGICOS α (<i>continuación</i>)	
<p>BUFLOMEDIL, NICERGOLINA (vasodilatador periférico y cerebral) (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Sobredosis de buflomedil.</i> Taquicardia sinusal, hipotensión, vasodilatación periférica, vómito, somnolencia, coma en estadio II, colapso cardiorrespiratorio, agitación y convulsiones.</p> <p><i>Tratamiento:</i> medidas generales de sostén y benzodiazepinas en agitación. Vigilancia neurológica con EEG continuo y asistencia respiratoria</p>	<p><i>Actividades de vigilancia</i> Presencia de efectos adversos: rubefacción, sensación de calor y ligeros trastornos gástricos.</p> <p><i>Indicaciones al paciente:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Informar de inmediato si aparece piel o conjuntivas amarillentas u orina oscura y suspender el fármaco (buflomedil). 2. Tomar antes de los alimentos. Puede causar náusea cuando se ingiere en ayunas (nicergolina). 3. Puede causar hipotensión moderada. Tener precaución en actividades. No cambiar de posición en forma brusca para evitar mareos.
BETA-ADRENÉRGICOS	
<p>BUFENINA (vasodilatador periférico y cerebral)</p> <p>Arlidin, tabs 6 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Dosis:</i> 6 mg, 3 a 4 veces/día (3 a 12 mg, 3 a 4 veces/día).</p> <p>PENTOXIFILINA (vasodilatador periférico y cerebral)</p> <p>Fixoten, Kentadin, Peridane y Sifusal, grageas de liberación prolongada, 400 mg.</p> <p>Trental, grageas de liberación prolongada 400 mg sol iny 300 mg/15 ml.</p> <p>Vasofyl, tabs 600 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral, IM, IV, intraarterial.</p> <p><i>VO:</i> 400 a 1 200 mg/día en cápsulas de liberación prolongada.</p> <p><i>IM o IV</i> lenta, 100 a 200 mg, 1 a 2 veces/día.</p> <p><i>Perfusión IV o intraarterial</i>, 100 a 200 mg, 1 a 4 veces/día. Parenteral con el sujeto en decúbito.</p> <p><i>IV:</i> en infusión de 100 mg/h, o IV directa de 100 mg en 5 min.</p> <p><i>Ajuste de dosis:</i> disminuir dosis en insuficiencia renal grave.</p> <p><i>Efectos adversos (Bufenina y pentoxifilina):</i></p> <p><i>SNC:</i> temblor, nerviosismo, debilidad, vértigo.</p> <p><i>CV:</i> hipotensión, bochornos, dolor anginoso en administración parenteral rápida (pentoxifilina).</p> <p><i>GI:</i> náusea, vómito, diarrea.</p> <p><i>Otros:</i> reacciones alérgicas cutáneas.</p>	<p><i>Sobredosis.</i> No se ha informado.</p> <p><i>Contraindicaciones.</i> Infarto del miocardio fase aguda, hipersensibilidad a los componentes del fármaco, hemorragia grave, hemorragia intraocular, tirotoxicosis (bufenina).</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Antivitamina K, AINE, salicilatos, ticlopidina, teofilina y derivados: riesgo de hemorragia por mecanismos desconocidos. Administrar con precaución. • Hipotensores: \uparrow efecto hipotensor. Ajustar dosis. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en cardiopatías como taquiarritmias, insuficiencia cardiaca descompensada y angina de pecho. <p><i>Actividades de vigilancia</i> Bufenina Puede producir hipotensión ortostática, cefalea, mareo y palpitaciones. En pacientes con enfermedades cardiacas como taquiarritmias, insuficiencia cardiaca descompensada y angina de pecho, debe administrarse bajo estricto control médico, así como en pacientes con úlcera péptica activa.</p> <p>Pentoxifilina Arritmias cardiacas graves, infarto del miocardio, hipotensión, insuficiencia renal grave, insuficiencia hepática grave, mayor tendencia a la hemorragia debido a fármaco anticoagulante o a trastornos de la coagulación: control estricto.</p> <p><i>Indicaciones al paciente:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar con los alimentos para disminuir las molestias GI. 2. Puede causar hipotensión moderada. Realizar las actividades con precaución. No cambiar de posición en forma brusca para evitar mareos.
ANTAGONISTAS DE LOS CANALES DEL CALCIO	
<p>NIMODIPINA</p> <p>Kenzolol, Nimotop, sol iny 10 mg/50 ml.</p> <p>Nimotop, tabs 30 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral, infusión IV continua por catéter central con bomba de infusión.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mejorar déficit neurológico posterior a hemorragia subaracnoidea por rotura congénita de aneurisma. 	<p><i>Interacciones adicionales:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Antihipertensores: \uparrow efecto hipotensor. Vigilar PA. • Antagonistas de los canales del calcio: \uparrow efectos CV. Vigilar PA. • Cimetidina: \uparrow concentraciones de nimodipina. • Fenitoína: \uparrow niveles de fenitoína. Determinar concentraciones de fenitoína. • Alimentos: \downarrow absorción; dar 1 h antes o 2 h después. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 8.3 Vasodilatadores periféricos y cerebrales (continuación)

ANTAGONISTAS DE LOS CANALES DEL CALCIO (continuación)	
<p>NIMODIPINA (continuación)</p> <p>Adultos: 60 mg, VO, c/4 h por 21 días. El tratamiento debe iniciarse entre las siguientes 96 h de la hemorragia subaracnoidea.</p> <p>Ajuste de dosis: adultos con insuficiencia hepática, 30 mg, VO, c/4 h.</p> <p>2. Migraña.</p> <p>Adultos: 120 mg/día, VO, divididos en dosis de 1 h antes o 2 h después de los alimentos.</p> <p>3. Profilaxis y tratamiento de espasmo vascular cerebral consecutivo a hemorragia subaracnoidea.</p> <p>Adultos: *infusión IV continua por catéter central con bomba de infusión: iniciar dentro de los primeros cuatro días posteriores al trastorno y continuar cinco a 14 días. En hemorragia tratada por medios quirúrgicos, continuar cinco días más.</p> <p>El primer día, en las primeras 2 h, administrar 1 mg/h de nimodipina (equivalente a 5 ml) mediante bomba de infusión y catéter central. Si existe buena tolerancia, a las 2 h pasar 10 mg/h (equivalente a 10 ml). No se recomienda aumentar esta dosis.</p> <p>Notas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nimodipina no se usa para angina o hipertensión. • Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, alteraciones psicóticas.</p> <p>CV: disminución de la PA, bochornos, edema, taquicardia.</p> <p>GI: náusea, diarrea, malestar abdominal.</p> <p>ME: calambres.</p> <p>Respiratorios: disnea.</p> <p>Piel: dermatitis, exantema.</p> <p>Sobredosis. Náusea, debilidad, somnolencia, confusión, bradicardia y reducción del gasto cardiaco.</p> <p>Tratamiento: ver <i>antiarrítmicos</i>, en antagonistas de los canales del calcio.</p>	<p>Contraindicaciones: en hipersensibilidad al fármaco, lactancia.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones para los antagonistas de los canales del calcio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Usar dosis ↓ en alteraciones hepáticas. Iniciar con 30 mg, VO, c/4 h y verificar PA y frecuencia cardiaca. 2. La nimodipina se puede diluir en sal glucosada al 5%, cloruro de sodio al 0.9%, lactato de Ringer con magnesio, dextrán al 40%, manitol, albúmina humana, sangre o ambas. El volumen de estas soluciones no debe ser <40 ml/h. 3. La solución sólo debe administrarse por tubos de polietileno con una llave de tres vías. La solución no debe agregarse a bolsas ni a frascos de infusión. No debe mezclarse con otros medicamentos. La nimodipina es sensible a la luz y puede perder su estabilidad. 4. Vigilar PA y frecuencia cardiaca, principalmente al inicio y en los ajustes de dosis. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>En insuficiencia hepática, insuficiencia renal grave, hipotensión; edema cerebral generalizado o hipertensión intracraneal marcada, insuficiencia cardiaca evolucionada o problemas de la conducción intracardiaca. No utilizar con hemorragia subaracnoidea de origen traumático (valorar riesgo/beneficio). Vigilancia clínica y ECG. Controlar función renal y presión arterial.</p> <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar el medicamento en la hora indicada. Durante la noche, interrumpir el sueño para tomarlo cada 4 h por 21 días. 2. Informar de los efectos adversos, como náusea, mareos, palpitaciones irregulares, calambres musculares, dolor o hinchazón de extremidades. 3. Evitar actividades que exijan alerta mental hasta que se defina el efecto completo del medicamento.
ACCIÓN DIRECTA	
<p>CALCIO, DOBESILATO</p> <p>Doxium 500, caps 500 mg (más sulfonato de dihidroxibenceno, 2.5 mg).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Microangiopatía y retinopatía diabéticas. <p>Adultos: 500 mg c/6 a 8 h.</p> <p>Dosis de mantenimiento: 500 mg c/12 h.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Síndrome varicoso y hemorroidal. <p>Adultos: 500 mg c/12 h por 3 semanas. Repetir tratamiento c/3 meses.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>GI: náusea, diarrea.</p> <p>Otros: erupciones cutáneas.</p> <p>Sobredosis. Aplicar medidas generales.</p> <p>Interacciones y contraindicaciones: No se ha informado.</p> <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Si se presenta sintomatología característica de proceso infeccioso, realizar biometría hemática y recuento leucocítico para descartar agranulocitosis. En insuficiencia renal, ajustar dosis dependiendo de depuración de creatinina.</p>

(continúa)

Cuadro 8.3 Vasodilatadores periféricos y cerebrales (*continuación*)

ACCIÓN DIRECTA (<i>continuación</i>)	
<p>CINARIZINA Ceretec, Stugeron forte, tabs 75 mg. Stugeron retard, caps 150 mg. Stugeron, susp oral 75 mg/1 ml. Administración: oral. Indicaciones: 1. Alteraciones del laberinto (vértigo, náusea, acúfenos, nistagmo, mareo y vómito): <i>Adultos:</i> 8 gotas (24 mg) 30 min antes de viajar; se puede repetir c/6 h. <i>Niños:</i> 50% de la dosis recomendada en adultos. 2. Vasodilatador periférico: <i>Dosis adultos:</i> 75 mg c/12 h. Presentación retard: 150 mg/día. <i>Suspensión:</i> 25 gotas c/12 h (1 ml = 75 mg = 25 gotas). <i>Dosis máxima:</i> 225 mg/día. <i>Nota:</i> cinarizina y flunarizina presentan las mismas características farmacológicas.</p> <p>FLUNARIZINA Fasolan, tabs 10 mg. Sibelium, caps 5 mg. Administración: oral. Indicaciones: profilaxis de migraña. <i>Adultos:</i> 12 mg. <i>Adultos >65 años:</i> 5 mg. Tomar dosis antes de acostarse. Dosis de mantenimiento: 5 mg/5 días a la semana durante seis meses; reiniciar si el paciente recae. En vértigo, durante dos meses. Si no hay respuesta, suspender. Efectos adversos (Cinarizina y flunarizina): SNC: cefalea, síntomas extrapiramidales asociados a sentimientos depresivos en ancianos. GI: xerostomía, pirois, náusea, gastralgias. Hepáticos: ictericia colestásica. Metabólicos: ↑ peso y apetito. Otros: transpiración, síntomas similares al lupus, reacciones alérgicas.</p>	<p>Sobredosis. Vómito, somnolencia, temblor fino, sedación, agitación, taquicardia, coma, hipotonía. Tratamiento: lavado gástrico y administración de carbón activado si es apropiado y medidas generales.</p> <p>Interacciones: <ul style="list-style-type: none"> Alcohol, depresores del SNC, antidepresivos tricíclicos: potenciación del efecto sedante de cada uno. IMAO: cuando la presentación farmacéutica se asocia a heptaminol, existe riesgo de hipertensión. Contraindicada la asociación. </p> <p>Contraindicaciones. Hipersensibilidad a la fórmula, hemorragia cerebral reciente y síntomas extrapiramidales.</p> <p>Consideraciones de enfermería 1. Suspender tratamiento en caso de ↑ de fatiga progresiva, síntomas extrapiramidales o depresivos. 2. Suspender el tratamiento si no hay respuesta terapéutica a los dos meses de iniciado.</p> <p>Actividades de vigilancia Cinarizina En glaucoma e hipertrofia prostática. Suspender si aparecen síntomas extrapiramidales. Flunarizina Suspender en presencia de manifestaciones extrapiramidales, síntomas de depresión o fatiga.</p> <p>Indicaciones al paciente: 1. Ingerir de preferencia después de los alimentos. 2. Tener precaución en el manejo de maquinaria y al conducir, por la somnolencia que produce al inicio del tratamiento.</p>
<p>GINKGO BILOBA (vasodilatador periférico y cerebral) Tebonin, grag 45 mg. Tebonin forte, grag 80 mg. Vasodil, comps 40 mg; sol gotas, 40 mg/1 ml. Administración: oral. Indicaciones: 1. Tratamiento sintomático de la claudicación intermitente de arteriopatías crónicas ocliterantes de miembros inferiores en estadio II. 2. Tratamiento complementario del fenómeno de Raynaud. 3. Se propone para mejorar ciertos síntomas del déficit intelectual del anciano. 4. Trastornos cocleovestibulares y retinianos de origen vascular. <i>Adultos:</i> 40 mg, 3 veces/día con los alimentos.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: cefalea. GI: problemas digestivos leves. Otros: reacciones alérgicas. Sobredosis: No se ha informado. Contraindicaciones. Hipersensibilidad conocida al fármaco, hemorragia cerebral reciente, hemorragia uterina, hemorragia aguda, infarto del miocardio en evolución, hipotensión arterial grave.</p> <p>Actividades de vigilancia Durante el tratamiento puede producirse disminución de los reflejos y somnolencia, lo que debe tenerse en cuenta para la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria. Trastornos digestivos, cefalea, hipersensibilidad cutánea, palpitaciones y vértigo.</p> <p>Indicaciones al paciente: 1. Si está tomando el medicamento para trastornos del movimiento, que inicie la dosis uno a dos días antes de iniciar el viaje y lo continúe durante la duración de éste. 2. Recordarle que guarde el medicamento fuera del alcance de los niños y mascotas. 3. Advertirle que suspenda el medicamento por lo menos dos semanas antes de una cirugía.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 8.3 Vasodilatadores periféricos y cerebrales (continuación)

ACCIÓN DIRECTA (continuación)	
<p>NAFTIDROFURILO (vasodilatador periférico)</p> <p>Iridus, caps 100 mg y caps liberación prolongada 200 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: *300 a 600 mg/día repartidos en dos a tres tomas con 100 ml de agua.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia hepática o renal y en ancianos, reducir la dosis.</p> <p>Efectos adversos: SNC: convulsiones en administración IV rápida. CV: problemas de conducción en administración IV. GI: esofagitis, diarrea. Hepáticos: hepatotoxicidad, hepatitis citolítica regresiva. Piel: reacciones alérgicas.</p> <p>Sobredosis. Bradicardia, problemas de conducción intracardiaca, bloqueo AV, confusión y convulsiones.</p> <p>Tratamiento: sintomático y de apoyo.</p>	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En naftidrofurilo inyectable: antiarrítmicos, bloqueadores β: \uparrow efecto depresor sobre conducción cardiaca. • Incompatibilidad fisicoquímica con sales de calcio (solución de Ringer). <p>Contraindicaciones. Infarto del miocardio en fase aguda, hipersensibilidad a los componentes del fármaco, hemorragia cerebral reciente, neoformaciones cerebrales, hipertensión intracraneal.</p> <p>Actividades de vigilancia Insuficiencia renal e insuficiencia hepática y ancianos (más sensibles al efecto hipotensor), modificar dosis.</p> <p>Indicaciones al paciente: Ingerir el medicamento con >100 ml de agua.</p>
<p>PIRACETAM (vasodilatador periférico y cerebral)</p> <p>Dinagen, tabs 400 mg.</p> <p>Nootropil, tabs 800 mg; sol oral 20 g/100 ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: <i>Vértigo de origen central y periférico, problemas de aprendizaje y la memoria.</i></p> <p>Adultos: 400-800 mg/2-3 veces al día VO.</p> <p>Efectos adversos: SNC: nerviosismo, agitación, insomnio (dosis \uparrow y ancianos), nerviosismo. GI: náusea, gastralgias, dolor abdominal, flatulencia.</p> <p>Sobredosis: No se ha informado.</p>	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Extractos tiroideos: se ha observado confusión, irritabilidad y trastornos del sueño. <p>Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco, embarazo (no se ha establecido su seguridad), insuficiencia renal grave con depuración <20 ml/min.</p> <p>Consideraciones de enfermería Insuficiencia renal Ajustar dosis según depuración de la creatinina como sigue:</p> <ul style="list-style-type: none"> • >80 ml/min: dosis diaria usual, 2-4 tomas; • 50-79 ml/min: 2/3 de la dosis usual, en 2 o 3 tomas; • 30-49 ml/min: 1/3 de la dosis usual en 2 o 3 tomas; • <30 ml/min: 1/6 de la dosis diaria usual en 1 dosis. <p>Enfermedad renal terminal: Contraindicado.</p> <p>Actividades de vigilancia En alteraciones hemostáticas, cirugía mayor o hemorragia grave, insuficiencia renal, ancianos. Evitar interrupción brusca del tratamiento en mioclonías por riesgo de recaída o crisis por la interrupción.</p> <p>Indicaciones al paciente: Evitar la suspensión abrupta en pacientes con mioclonía; se pueden producir crisis mioclónicas generalizadas.</p>
<p>VINCAMINA (vasodilatador cerebral)</p> <p>Vincapan, comps 10 mg.</p> <p>Vincapan forte, caps 20 mg.</p> <p>Vincapan retard, caps liberación prolongada 30 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Insuficiencia vasculocerebral. Déficit cognoscitivos (memoria y atención): Adultos: 20 mg/2 a 4 veces al día con los alimentos. Liberación prolongada: 60 mg/día divididos en dos tomas con los alimentos. Niños: 20mg/día en dosis fraccionadas.</p> <p>Efectos adversos: CV: alargamiento del intervalo QT con riesgo de taquicardia helicoidal. Corregir hipopotasemia antes del tratamiento. GI: molestias GI.</p>	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administración conjunta con barbitúricos puede dar cuadros de hipotensión. <p>Contraindicaciones. Hipopotasemia, problemas de ritmo cardiaco, alargamiento del espacio QT, neoformaciones cerebrales con hipertensión intracraneal.</p> <p>Actividades de vigilancia En la administración conjunta con barbitúricos pueden surgir cuadros de hipotensión. En alteraciones digestivas, mareos, insomnio.</p>



Inotrópicos

Consideraciones generales

El tratamiento farmacológico en la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) incluye, además de la administración de diuréticos para la eliminación de sal y agua retenida, la administración de inotrópicos positivos como los digitálicos para el tratamiento directo del corazón deprimido; de vasodilatadores para la reducción de la poscarga y precarga, y de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina para disminuir la poscarga y ayudar a la eliminación de sal y agua retenidas.

Diuréticos

La furosemida es un fármaco muy útil para la reducción inmediata de congestión pulmonar y edema grave que acompañan a la ICC. Las tiazidas como la hidroclorotiazida se usan con frecuencia en el tratamiento de la insuficiencia crónica, inclusive antes de considerar los digitálicos (indicaciones terapéuticas que se indican en *diuréticos*).

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)

Fármacos (captopril, cilazapril, enalapril, fosinopril y otros) tanto o más eficaces que los digitálicos en el tratamiento de insuficiencia cardiaca crónica. Aunque no tienen acción inotrópica positiva, reducen la secreción de aldosterona, la retención de sal y agua y la resistencia vascular, reducen los síntomas y prolongan la vida de estos pacientes. Son fármacos que se consideran de primera línea en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica junto con diuréticos y digitálicos (ver *antihipertensivos*).

Agonistas de adrenorreceptores selectivos beta 1

Dobutamina y dopamina se usan en la insuficiencia cardiaca aguda; sin embargo, no son apropiados para la insuficiencia cardiaca crónica debido a la tolerancia, a la carencia de su eficacia por vía oral y a sus importantes efectos arritmogénicos.

Inhibidores de fosfodiesterasa

La amrinona y milrinona representantes de este grupo han sido poco utilizados. Aun cuando la teofilina tuvo bastante uso en el pasado. Estos fármacos incrementan el cAMP mediante la inhibición de su desdoblamiento producido por la fosfodiesterasa. Además aumentan el calcio intracelular de miocardio semejante a los agonistas de receptores beta. Los inhibidores de fosfodiesterasa provocan vasodilatación la cual se puede deber en gran parte su efecto terapéutico. En concentraciones altas aumentan la sensibilidad al calcio por parte del sistema troponina-tropomiosina.

Vasodilatadores

El nitroprusiato y nitroglicerina se emplean con frecuencia en la ICC severa, reducen el tamaño del corazón por disminución del retorno venoso y de la resistencia del vaciado ventricular. En ocasiones en ICC crónica responde favorablemente a vasodilatadores orales como hidralazina o dinitrato de isosorbide (ver *vasodilatadores coronarios*).

Glucósidos cardiacos

Acción

Los glucósidos cardiacos poseen un núcleo esteroideo, un anillo lactónico y un éster o glucósido. El grupo este-

roideo y la porción lactona comprenden la porción *genina* (fig. 9.1). Los glucósidos cardiacos con frecuencia reciben el nombre de *digitálicos* debido a que varios de ellos provienen de la planta *Digitalis* (dedalera). La digoxina es el fármaco prototipo y la digitoxina se extrae de la *Digitalis*. El deslanósido que se degrada a lanactósido C también se obtiene de la *Digitalis*. La uabaína, glucósido de acción corta, proviene de una planta tropical.

Los digitálicos por acción directa aumentan la fuerza y velocidad de la contracción sistólica del miocardio (acción inotrópica positiva), del periodo refractario del nodo AV y de la resistencia periférica. En dosis altas por vía del simpático (del SNC al corazón y nervios periféricos) aumentan la frecuencia auricular y ventricular. Inhiben la bomba de Na⁺/K⁺ ATPasa de la membrana celular, inhibición que provoca el incremento de la concentración de Na⁺ intracelular, lo cual altera el intercambio de sodio-calcio, de modo que se extrae menos calcio de la célula. El mayor calcio intracelular se almacena en el retículo sarcoplásmico, y cuando se libera incrementa la fuerza de contracción (fig. 9.2).

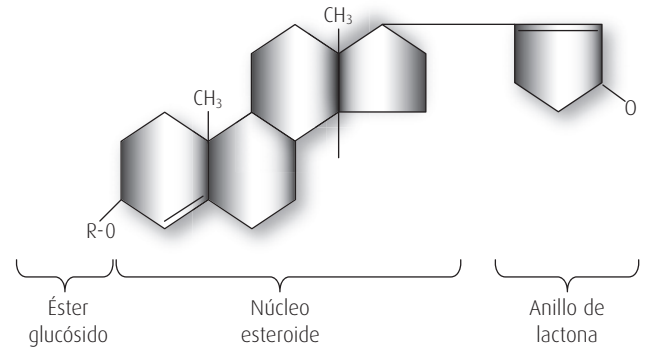


Figura 9.1 Estructura química de los glucósidos cardiacos. La digoxina se extrae de las hojas de la planta *Digitalis lanata* (dedalera). Químicamente está formada por un núcleo esteroideo (2), un anillo lactona (3) y diferentes azúcares (1). La actividad biológica reside en la genina (digoxigenina) o en la aglicona (complejo de lactona y anillo esteroideo), mientras que la fracción glucídica (éster glucósido) contribuye a modificar la potencia y las propiedades farmacocinéticas del compuesto. El anillo esteroideo puntualmente es el responsable de la actividad inotrópica.

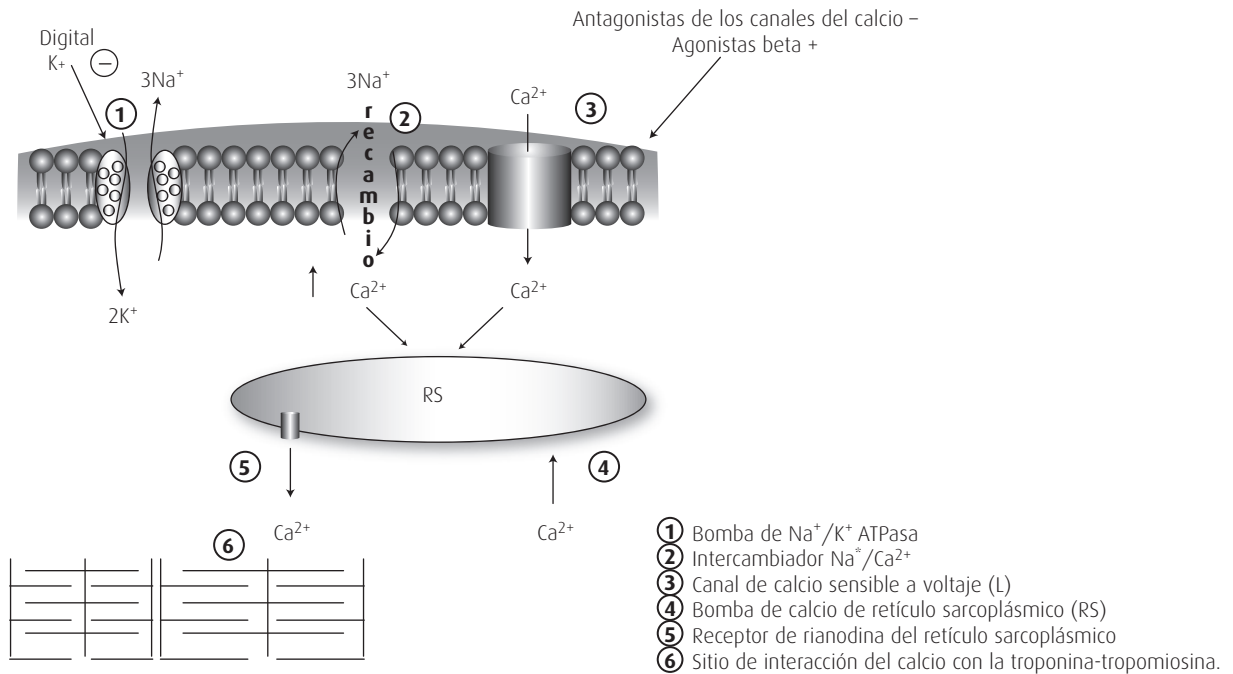


Figura 9.2 Sitio y mecanismo de acción de digital, agonistas y antagonistas de los canales del calcio en células cardiacas. Esquema de un sarcómero cardíaco y sus componentes que intervienen en la contracción. La digoxina es una inhibidora potente y selectiva de la subunidad alfa de ATPasa, lo que posibilita el transporte sodio-potasio (ATPasa Na⁺/K⁺) a través de la membrana celular (1). Los antagonistas de canales del calcio como el verapamilo causan depresión selectiva de la corriente del calcio en tejidos que requieren la participación de los conductos tipo L del calcio. Al bloquear su entrada a través de la membrana de las células del músculo cardíaco y vascular (3), reducen la concentración de calcio intracelular, dilatan las arterias coronarias, las arterias y arteriolas periféricas, además, deprimen los nódulos sinoauricular y auriculoventricular, reducen la velocidad de conducción, incrementan el periodo refractario efectivo y aumentan el intervalo PR.

Cuadro 9.1 Glucósidos cardiacos. Farmacocinética

FARMACOCINÉTICA	DIGITOXINA	DIGOXINA	UABAÍNA ¹	DESLANÓSIDO C
Biodisponibilidad (%)	90 a 100	60 a 100	0	— ^(*)
Vía de administración	VOO	VO, IV	IV	IV
Inicio de acción (min)	60 a 240	30 a 120, *5 a 30	5 a 10	10 a 20
Vida media (h)	168	36 a 40	20	36
Vol. de distribución (L/kg)	0.6	6 a 8	18	—
Unión a proteínas	>90	20 a 40	0	25
Vía de eliminación	Hígado	Riñón	Riñón	Riñón
Concentraciones (ng/ml)	9 a 25	0.5 a 2	—	—
Concentraciones tóxicas	>35	>2.5	—	—

¹ Ha dejado de usarse en clínica.

* Se degrada en lanatósido C.

Farmacocinética

Son fármacos de administración oral, e IV cuando se requiere digitalización urgente; su T_{1/2} varía de 20 a 168 h para digoxina y digitoxina; en condiciones de urgencia se requieren dosis de impregnación para obtener concentraciones terapéuticas inmediatas (ver cuadro 9.1).

Indicaciones

Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). Aumenta el gasto cardiaco con incremento de la diuresis y mejoría general de las alteraciones características de la insuficiencia cardiaca derecha (congestión venosa, edema) e insuficiencia cardiaca izquierda (disnea, ortopnea, asma cardiaco).

Aleteo (flutter) auricular. En aleteo y fibrilación auriculares se recomienda disminuir la velocidad de conducción o incrementar el periodo refractario del nodo AV, de modo que la frecuencia ventricular disminuya. La acción parasimpática del digitálico presenta dicho efecto terapéutico.

Taquicardia auricular paroxística. Los digitálicos se pueden usar en estos trastornos, en especial cuando la taquicardia es resistente a otras medidas menores.

Choque cardiógeno. Aunque no se ha establecido el valor de estos fármacos, con frecuencia se usan en dicho trastorno cuando se acompaña de edema pulmonar.

Administración

Dosis de impregnación. La administración de dosis altas iniciales produce con rapidez niveles plasmáticos efica-

ces, pero también aumenta el riesgo de toxicidad debido a sus límites terapéuticos reducidos. La administración de pequeñas dosis de mantenimiento sirve para reemplazar las pérdidas diarias por su metabolismo y excreción. Sin la dosis de impregnación se obtiene una digitalización lenta que puede ser de hasta una semana para la digoxina y de 10 a 14 días para la digitoxina, con mucho menor riesgo de toxicidad que cuando se administran dosis de impregnación. Para un efecto rápido en pacientes graves se puede usar la administración parenteral de deslanósido, digoxina o uabaína.

Dosis de mantenimiento. Se determina por la cantidad necesaria para mantener el efecto terapéutico deseado. Las dosis recomendadas constituyen una guía práctica, que puede requerir modificaciones según la sensibilidad individual o los trastornos asociados. La disminución de la función renal es el factor más importante que exige la modificación de las dosis recomendadas de digoxina.

Función tiroidea. Las concentraciones de los digitálicos guardan relación con la función tiroidea. En el mixedema, las necesidades son menores debido a que disminuye su eliminación. En tirotoxicosis con ICC se pueden requerir dosis altas de glucósidos y los resultados no siempre son satisfactorios sino hasta corregir el hipertiroidismo.

Efectos adversos. La incidencia de reacciones adversas es de 5 a 20%, de las cuales 15 a 20% se consideran graves (1 a 4% de los pacientes que recibe digitálicos). La incidencia de toxicidad ha disminuido desde la introducción de las determinaciones de sus concentraciones. La toxicidad cardiaca se presenta en 50%, alteraciones GI en 25%, reacciones del SNC, oftálmicas y otras manifestaciones en 25% de los casos.

Interacciones

- *Fármacos que aumentan las concentraciones sanguíneas de digoxina* por varios mecanismos con posible aumento de efectos terapéuticos o tóxicos: aminoglucósidos orales (kanamicina, neomicina), alprazolam, amiodarona, anticolinérgicos, benzodiazepinas, bepridil, captopril, ciclosporina, diltiazem, difenoxilato, eritromicina, esmolol, felodipina, flecainida, hidrocloroquina, ibuprofén, indometacina, itraconazol, nifedipina, omeprazol, propafenona, propantelina, quinidina, quinina, tetraciclina, tolbutamida y verapamilo.
- *Fármacos que disminuyen la absorción GI de los digitálicos* y pueden producir disminución de sus concentraciones sanguíneas y de sus efectos terapéuticos: aminoglucósidos (oral), ácido aminosalicílico, antiácidos (sales de aluminio o magnesio), antihistamínicos, antineoplásicos, barbitúricos, colestiramina, colestipol, hidantoínas, hipoglucemiantes orales, caolín/pectina, metoclopramida, neomicina, penicilamina, rifampicina, sucralfato y sulfasalacina.
- *Otros fármacos* que interactúan con los glucósidos cardiacos y que pueden causar toxicidad digitálica son: anfotericina B, carbenicilina, ticarcilina, corticoesteroides, corticotropina, dosis altas de dextrosa, glucagon, infusiones de insulina-dextrosa, edetato disódico, calcio IV, laxantes, poliestireno, sulfonato de sodio y fármacos que alteran los electrolitos (diuréticos como ácido etacrínico, furosemida, bumetanida y tiacidas que producen hipopotasemia e hipomagnesemia).
- *Fármacos que afectan la conducción AV* y que pueden producir efectos aditivos: procainamida, propranolol, disopiramida y verapamilo.
- *Diuréticos ahorradores de potasio*, como albuterol y simpaticomiméticos, succinilcolina y otros relajantes musculares no despolarizantes, tioaminas y hormonas tiroideas: pueden producir arritmias cardiacas y toxicidad digitálica.

Embarazo

Categoría C. Digoxina y digitoxina alcanzan concentraciones fetales de 50 a 83% de las concentraciones sanguíneas maternas. La administración materna se ha usado

para el tratamiento de taquicardia fetal e ICC. En sobredosis materna surge toxicidad fetal y muerte neonatal.

Lactancia

La digoxina se excreta en la leche materna; la cantidad que recibe el lactante es muy pequeña y a la fecha no se han manifestado efectos adversos. Se desconoce la excreción de digitoxina en la leche.

Ver el cuadro 9.2 para indicaciones, sobredosis y tratamiento, efectos adversos, consideraciones de enfermería, actividades de vigilancia e indicaciones para el paciente.

Vasodilatadores inotrópicos

Milrinona

Acción

Inhibe específicamente la isoenzima III de fosfodiesterasa del AMPc, con baja constante de Michaelis-Menten, inhibido también por el GMPc (fracción III, PDE III, o CGI-PDE). Dicha enzima predomina en tejido miocárdico y vascular. Esta acción inhibitoria coincide con el AMPc mediador que aumenta el calcio ionizado intracelular y la fuerza contráctil del músculo cardiaco, así como con el AMPc contráctil dependiente de la fosforilación proteínica y la relajación del músculo vascular. Además de aumentar la contractilidad del miocardio, la milrinona mejora la función diastólica por la relajación diastólica del ventrículo izquierdo.

Ver el cuadro 9.2 para indicaciones, sobredosis, efectos adversos, consideraciones de enfermería y actividades de vigilancia.

Farmacocinética

Administración IV. Unión a proteínas, 70%. Metabolismo hepático. Excreción renal, 90% sin cambios. Concentraciones terapéuticas, 150 a 250 ng/ml. T_{1/2}, 2 a 3 h.

Embarazo

Categoría C.

Lactancia

No existe información.

Cuadro 9.2 Glucósidos cardiacos**DIGOXINA**

Lanoxin, tab 0.25 mg; elixir 0.05/ml; amps 0.5 mg/2 ml.

Mapluxin, comps 0.250 mg.

Administración: oral, IV.

Indicaciones: insuficiencia cardiaca congestiva.

Adultos: digitalización rápida, 0.75 a 0.25 mg/24 h, VO, divididos en dos o más dosis c/6 a 8 h. Digitalización lenta, 0.125 a 0.5 mg/día por cinco a siete días.

Dosis de mantenimiento: 0.125 a 0.5 mg/día.

NIÑOS		
Edad	Impregnación (µg/kg/día) ¹ oral (IV) ³	Mantenimiento (µg/kg/día) ² (%)
Prematuros	20 a 30 (15 a 25)	20 a 30
Recién nacidos	25 a 35 (20 a 30)	25 a 35
1 a 24 meses	35 a 60 (30 a 50)	25 a 35
2 a 5 años	30 a 40 (25 a 35)	25 a 35
5 a 10 años	20 a 35 (15 a 30)	25 a 35
>10 años	10 a 15 (8 a 12)	25 a 35

¹ Dividida en dos o más dosis c/6 a 8 h.

² Corresponde al porcentaje de la dosis total de impregnación.

³ La dosis de digitalización IV corresponde a 80% de la oral.

Ancianos: disminuir la dosis de mantenimiento en caso necesario y ajustar conforme a la respuesta terapéutica.

DIGITOXINA, tabs 0.1 y 0.2 mg.

No se encontró presentación comercial en México.

Administración: oral.

Indicaciones: insuficiencia cardiaca congestiva.

Adultos: dosis de impregnación:

a. Rápida: 0.6 mg, seguida de 0.4 mg y 0.2 mg a intervalos de 4 a 6 h.

b. Lenta: 0.2 mg/2 veces al día por cuatro días; seguir con dosis de mantenimiento.

Dosis de mantenimiento: 0.05 a 0.3 mg/día. Dosis habitual, 0.15 mg/día.

Niños: individualizar la dosis; dividir la dosis de 24 h en tres a cuatro dosis con intervalos de 6 h o más entre cada una; registro de ECG para evitar dosis tóxica.

Dosis de impregnación

<1 año 0.045 mg/kg

1 a 2 años 0.04 mg/kg

>2 años 0.03 mg/kg (0.75 mg/m²)

Dosis de mantenimiento: 10% de la dosis de impregnación.

DESLANÓSIDO

Cedilanid, comps 0.25 mg y amps 0.2 mg/ml.

Administración: oral, IV.

Indicaciones: insuficiencia cardiaca congestiva.

Adultos:

a. Digitalización rápida: 0.8 a 1.6 mg/IM o IV/24 h = 4 a 8 ml = 2 a 4 ampollitas (en una a cuatro veces).

Tratamiento de sobredosis

1. Suspender el fármaco y determinar concentraciones.
2. En intoxicación aguda por vía oral, inducir vómito, realizar lavado gástrico y administrar carbón activado para ↓ absorción; dosis múltiples de carbón activado (como 50 g c/6 h) ayuda a ↓ absorción, en especial cuando el fármaco presenta circulación enterohepática.
3. En arritmias ventriculares inducidas por digitálicos dar potasio IV (dosis de remplazo, pero no en pacientes con bloqueo AV importante) y glucosa; fenitoína IV, lidocaína IV o propranolol IV.
4. Controlar con marcapasos las taquiarritmias ventriculares resistentes. Usar procainamida para arritmias ventriculares que no responden a los tratamientos anteriores.
5. En bloqueo intenso AV o bradicardia sinusal hemodinámica importante dar atropina (puede restaurar el ritmo normal).
6. El anticuerpo específico de digoxina (*digoxine immune Fab*) es el tratamiento para la toxicidad de digoxina o digitoxina que ponen en peligro la vida. Cada 40 mg de digoxina inmune Fab se une a 0.6 mg de digoxina sanguínea; el complejo se excreta en forma rápida en orina con ↓ de sus concentraciones cardiacas.

Contraindicaciones. Intoxicación digitálica actual, fibrilación ventricular o taquicardia ventricular, excepto la causada por insuficiencia cardiaca, cardiopatía por beriberi, pericarditis constrictiva crónica, cardiopatía hipertrófica, hipersensibilidad a digitálicos.

Consideraciones de enfermería

1. **Administrar con precaución:** en ancianos, infarto agudo del miocardio, bloqueo AV incompleto, bradicardia sinusal, contracciones ventriculares prematuras, neumopatías graves o hipotiroidismo e insuficiencia renal.
2. Tener cuidado cuando se cambia de un fármaco a otro; pueden existir diferencias en su biodisponibilidad.
3. **Toxicidad digitálica:** muchas de las arritmias para las cuales se indican los digitálicos son idénticas a las que se presentan en la intoxicación digitálica. Cuando no se puede excluir la intoxicación digitálica, y si lo permite la situación clínica, deben suspenderse en forma temporal los digitálicos. Obtener registros de ECG en sospecha de arritmias o alteraciones del ritmo.
4. **Exámenes de laboratorio y gabinete:** realizar determinaciones periódicas de frecuencia cardiaca, electrolitos (sobre todo potasio), ECG, función renal (nitrógeno ureico sanguíneo o creatinina sérica). Digoxina puede producir cambios ST-T falsos positivos en el ECG durante la prueba de ejercicio. Es conveniente medir las concentraciones de los glucósidos de manera periódica, sobre todo si se sospecha intoxicación.
5. **Función renal:** la insuficiencia renal retrasa la excreción de los glucósidos cardiacos, por lo que se debe ajustar la dosis y, si se requiere, también para digitoxina.
6. **Función hepática:** en insuficiencia hepática es necesario ajustar la dosis de digitoxina.
7. **Alteraciones de electrolitos:**
 - 7.1. **Potasio:** la hipopotasemia sensibiliza al miocardio a los digitálicos y puede reducir su efecto inotrópico positivo, toxicidad que surge incluso en niveles terapéuticos de digitálicos.
 - 7.2. **Calcio:** afecta la contractilidad y excitabilidad cardiaca de la misma forma que los digitálicos. Su administración IV rápida puede producir arritmias notables en pacientes digitalizados. La hipocalcemia puede anular los efectos de la digoxina, por lo que

(continúa)

Cuadro 9.2 Glucósidos cardiacos (*continuación*)**DESLANÓSIDO** (*continuación*)

b. Digitalización lenta (tres a cinco días): 0.6 a 0.8 mg/día/IM o IV = 3 a 4 ml = 1.5 a 2 ampolletas. En vía oral: 1.5 a 2 mg/día = 6 a 8 comprimidos.

Niños

Digitalización rápida (24 h): 0.02 a 0.04 mg/kg/día, IV o IM. Dividir en una a tres dosis.

Dosis de mantenimiento oral: 0.01 a 0.03 mg/kg/día. Dividir en tres dosis.

Efectos adversos:

SNC: fatiga, debilidad muscular generalizada, agitación, alucinaciones, cefalea, mareos, vértigo, estupor y parestesias, **convulsiones**.

CV: arritmias (más a menudo, alteraciones en la conducción, con bloqueo AV o sin éste, contracciones ventriculares prematuras y arritmias supraventriculares) que pueden aumentar la gravedad de la **insuficiencia cardiaca** e hipotensión. **Los efectos tóxicos ponen en peligro la vida y requieren atención inmediata.**

OS: halos verde-amarillentos, visión borrosa, resplandores, fotofobia, diplopía.

GI: anorexia, náusea, vómito, diarrea.

Otros: urticaria, prurito, **edema angioneurótico**, dolor torácico, enfriamiento de extremidades.

Sobredosis. Manifestaciones GI, SNC y cardiacas. La intoxicación grave causa hiperpotasemia, que se puede desarrollar en forma rápida y producir manifestaciones cardiacas que ponen en peligro la vida. Las manifestaciones de toxicidad cardiaca también pueden ser de cardiopatía; es importante determinar cuándo estos efectos se deben a toxicidad o manifestaciones de la cardiopatía. Los digitálicos pueden producir todo tipo de arritmias, y un mismo paciente puede sufrir varias combinaciones de éstas. En toxicidad crónica existen arritmias ventriculares o alteraciones de la conducción AV. En taquicardia ventricular inducida por digitálicos hay un alto riesgo de mortalidad por la presentación de fibrilación ventricular o asistolia.

ésta puede ser ineficaz hasta que se restablezcan las concentraciones de calcio sérico.

7.3. **Magnesio:** la hipomagnesemia puede predisponer a intoxicación digitálica.

- En molestias digestivas, administrar antiácidos que contengan aluminio o magnesio y kaolín/pectina, 6 h antes o 6 h después de la dosis del glucósido, para prevenir la disminución de los efectos terapéuticos.

Actividades de vigilancia

Debido al margen terapéutico tan pequeño de los digitálicos y las manifestaciones de su toxicidad, es muy conveniente determinar sus concentraciones por lo menos 4 h después de una dosis intravenosa y por lo menos 6 h después de una dosis oral (determinaciones óptimas 12-24 h posteriores a la dosis).

En dosis de impregnación se recomienda determinar sus concentraciones 12 a 24 h después de la dosis. Estas concentraciones pueden confirmar la relación de las concentraciones de digoxina con su respuesta, pero son de poco valor para determinar la dosis de mantenimiento. En el caso de que no se administre dosis de impregnación, las concentraciones deben obtenerse después de tres a cinco días de tratamiento.

En **terapia de mantenimiento**, las concentraciones mínimas deben obtenerse antes de la siguiente dosis, o por lo menos 4 h después de una dosis IV, y por lo menos 6 h después de una dosis oral.

En cualquier cambio de dosis, las concentraciones de digoxina necesitan de cinco a siete días para alcanzar su estado estacionario. Los pacientes con insuficiencia renal pueden alcanzar dicho estado estacionario 15 a 29 días después.

Se deben determinar las concentraciones de digoxina en las siguientes condiciones: ante la duda de que el paciente esté cumpliendo con el tratamiento o para valorar la falta de respuesta frente a una respuesta inicial satisfactoria, cambios en la función renal, sospecha de toxicidad, fármacos que interactúan con la digoxina (como amiodarona, quinidina, verapamilo [si se agrega quinidina, la dosis de digoxina debe disminuirse en 25 a 50%]), presencia de enfermedades (hipotiroidismo).

Se debe vigilar en forma periódica la frecuencia y el ritmo cardiacos con el registro del ECG para estar pendiente tanto de los efectos deseados como de las manifestaciones de toxicidad. Cuando los pacientes reciben fármacos que excretan potasio, como los diuréticos, es necesario determinar las concentraciones de potasio, magnesio y calcio.

Vigilar la función renal y la presencia de signos de toxicidad no cardiacos, como confusión y depresión.

Indicaciones al paciente:

- Tomar después de los alimentos para disminuir la irritación GI.
- Mantener el registro del pulso y peso e informar de alteraciones.
- No cambiar las marcas comerciales, ya que por su diferente biodisponibilidad se puede producir toxicidad.
- Si no se toma una dosis, **no** duplicar la siguiente dosis.
- Informar de síntomas tempranos de toxicidad: anorexia, náusea y vómito, dolor abdominal y diarrea, desorientación, agitación, alteraciones visuales, cambios en la percepción del color, palpitations irregulares o alucinaciones.
- Mantener dieta con restricción de sodio.
- No tomar medicamentos que se venden sin receta antes de consultar al médico; pueden producir interacciones.
- Informar si hay tos persistente, disnea o edema.

(continúa)

Cuadro 9.2 Glucósidos cardiacos (*continuación*)

VASODILADORES INOTRÓPICOS	
<p>MILRINONA</p> <p>Primacor, fco amp de 10 mg/10 ml y 20 mg/20 ml.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: insuficiencia cardiaca en tratamiento IV por corto tiempo.</p> <p>Adultos: dosis de impregnación, 50 µg/kg, IV, durante 10 min. Continuar con infusión de mantenimiento de 0.375 a 0.75 µg/kg/min. Ajustar dosis según respuesta clínica y hemodinámica.</p> <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea.</p> <p>CV: arritmias ventriculares, actividad ectópica ventricular, taquicardia ventricular no sostenida, taquicardia ventricular sostenida, fibrilación ventricular, hipotensión, angina.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Furosemida: se precipita cuando se mezcla con milrinona. No administrar en la misma línea IV. <p>Sobredosis. Hipotensión.</p> <p>Tratamiento: medidas generales de soporte circulatorio.</p>	<p>Contraindicaciones. En hipersensibilidad al fármaco, en enfermedades graves valvulares, aórticas o pulmonares, en vez de corrección quirúrgica y durante la fase aguda del infarto del miocardio.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar con precaución en fibrilación o aleteo auricular, lactancia. 2. Administrar infusión según indicaciones del fabricante. 3. No mezclar en la misma línea IV con furosemida: se precipita cuando se mezcla con milrinona. 4. La duración del tratamiento depende de la respuesta del paciente. Se han mantenido infusiones hasta por cinco días. 5. Vigilar la función renal, así como líquidos y electrolitos durante la infusión. Corregir hipopotasemia con complementos de potasio antes de la infusión y durante ésta. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Recuento de plaquetas, biometría hemática completa, electrolitos (en especial potasio y magnesio), pruebas de función hepática y renal, ECG, presión venosa central, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardiaca; sitio de infusión, confirmar si el catéter en arteria pulmonar está en su lugar, vigilar índice cardiaco, resistencia vascular sistémica y resistencia vascular pulmonar, entre otros.</p>



Antihiperlipidémicos o hipolipemiantes

Las dislipidemias son un problema creciente en México. De acuerdo con las nuevas guías, 11 millones de mexicanos (más del 30%) entre los 20 y 69 años de edad padece dislipidemias. La hiperlipidemia se asocia al incremento del riesgo de cardiopatía coronaria (CC) y enfermedades cerebrovasculares, las principales causas de muerte en Estados Unidos. Los lípidos se transportan en el organismo por medio de partículas llamadas lipoproteínas. Estas lipoproteínas se clasifican, además, como lipoproteínas de alta, media, baja y muy baja densidad (HDL, IDL, LDL y VLDL, por sus siglas en inglés). En términos clínicos, las cantidades absolutas y relativas de estas clases de lipoproteínas y su relación con el colesterol se usan para establecer el riesgo de CC, como se muestra en el cuadro 10.1. Entre algunos de los límites importantes para la prevención de enfermedad arterial por aterosclerosis se encuentran los siguientes: nivel máximo del colesterol total, 200 µg/ml; LDL, <130 mg/100 ml; relación C total/HDL, <4, y glucemia, <100 mg/100 ml.

En los últimos 15 años, los tratamientos médicos para reducir las concentraciones plasmáticas de colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad (LDL) han demostrado que dicha reducción contribuye a la prevención primaria de enfermedades arteriales por aterosclerosis y secundaria, y en la secundaria al desarrollo de ateromas y sus complicaciones, lo que disminuye

el índice de coronariopatías, así como de afectación de otros importantes territorios arteriales como el cerebral.

Tipo de hiperlipidemias

En general, las hiperlipidemias primarias tienen su origen en el defecto de un gen o en factores genéticos y ambientales. En contraste, las hiperlipidemias secundarias pueden deberse a trastornos metabólicos como diabetes mellitus, hipotiroidismo, alteraciones obstructivas hepáticas, alcoholismo, cirrosis, nefropatías y anticonceptivos orales. Trastornos genéticos, como la hipercolesterolemia familiar combinada y la hipoalfalipoproteinemia, se encuentran presentes en 3 a 15% de los pacientes con cardiopatía isquémica.

Tratamiento de las hiperlipidemias

Se orienta en primer lugar al seguimiento de restricciones dietéticas y, si es necesario, se agrega la administración de fármacos.

Alimentación

Las medidas dietéticas son el primer método de tratamiento, que en ocasiones es suficiente para reducir las concentraciones de lipoproteínas a límites inocuos. El co-

Cuadro 10.1 Clasificación del riesgo basado en las concentraciones de colesterol total, LDL y HDL

CLASIFICACIÓN	COLESTEROL TOTAL (mg/100 ml)	COLESTEROL LDL (mg)	TRIGLICÉRIDOS (mg/100 ml)
Deseables	<200	<130	<200
Límite alto	200 a 239	130 a 159	200 a 400
Alto	>240	>160	400 a 1 000

Cuadro 10.2 Guía de la dieta para manejo de hipercolesterolemia

CONSTITUYENTES	PASO I (TOTAL DE CALORÍAS)	PASO II (TOTAL DE CALORÍAS)
Total de grasas	<30%	<30%
Grasas A saturadas	<10%	<7%
AC, grasas poliinsaturadas	<10%	<10%
AC, grasas monoinsaturadas	10 a 15%	<10 a 15%
Carbohidratos	50 a 60%	50 a 60%
Proteínas	10 a 20%	10 a 20%
Colesterol	<300 mg/día	<200 mg/día

Total de calorías: las necesarias para mantener un peso corporal ideal. (American Heart Assoc, *NCEP Jama*, 285, 2486-2497.)

lesterol y las grasas saturadas son los factores alimentarios que contribuyen a aumentar la concentración de lipoproteínas plasmáticas. La ingestión de alcohol incrementa los valores de VLDL, por lo cual también se establece la restricción total de dicha sustancia. Los beneficios de la dieta superan la mera reducción de las cifras de colesterol de LDL, pues también mejoran los niveles de HDL y de los triglicéridos que se encuentran en las hiperlipidemias combinadas. El conocimiento de la función de las grasas alimentarias, de los diferentes tipos de grasas, de los carbohidratos y del alcohol es de tal importancia que, si está bien indicada la dieta, por ejemplo con abstinencia de alcohol, se evitan exacerbaciones que pueden llevar al síndrome de quilomicronemia y pancreatitis aguda. Además de la importante función de los antioxidantes en la dieta, el *National Cholesterol Education Program* (NCEP) de Estados Unidos ha recomendado dos dietas, modificación de hábitos y tratamiento farmacológico (cuadro 10.2) (*JAMA* 1993, 269, 3 015-3 023).

Medicamentos

Se usan en el tratamiento del aumento de lípidos (hiperlipidemias); datos recientes indican que hay un alto abandono del tratamiento por parte del paciente. Los fármacos hipolipemiantes actúan en diferentes aspectos de la absorción y metabolismo de los lípidos (fig. 10.1), y pueden clasificarse como sigue:

1. Inhibidores de la HMG-CoA reductasa: atorvastatina, cerivastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, simvastatina.
2. Fibratos: bezafibrato, ciprofibrato, etofibrato, fenofibrato, gemfibrozil.
3. Secuestradores de ácidos biliares: colestiramina y colestipol.
4. Otros: policonazol, probucol.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa

Acción y farmacocinética

La lovastatina y la simvastatina son lactonas profármacos. Este grupo de compuestos inhibe por competencia la síntesis de mevalonato por la HMG-CoA reductasa, proceso esencial para la biosíntesis de colesterol en el hígado. Este órgano compensa aumentando los receptores de alta afinidad por VLDL (IDL) y LDL de la sangre.

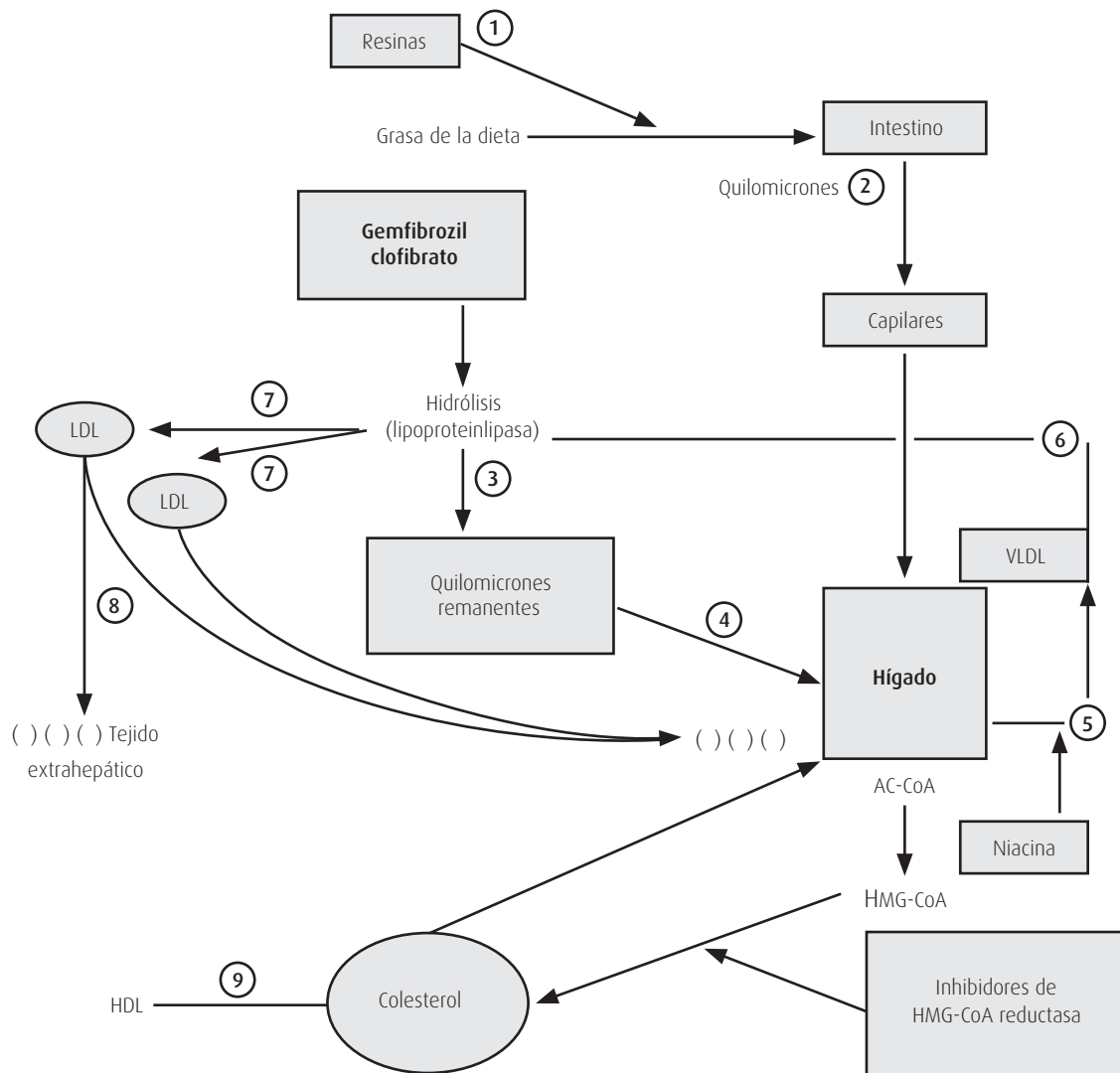
Son fármacos que se administran por vía oral, al acostarse, para aumentar su eficacia porque la biosíntesis de colesterol es mayor por la tarde. Hay diferencias metabólicas entre los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, en donde el sistema enzimático que participa determina el riesgo de interacciones farmacológicas, en especial en pacientes de alto riesgo, como individuos con cardiopatías, de edad avanzada o con enfermedades cronicodegenerativas (cuadro 10.3).

Indicaciones

Son fármacos que se usan para la reducción de LDL y colesterol total en hipercolesterolemia primaria (tipos IIa y IIb); cuando ha sido insuficiente la respuesta a la dieta; en caso de aterosclerosis; dislipidemia diabética; hiperlipidemia familiar (ver cuadro 10.4).

Administración

Oral. Tomar el medicamento al acostarse para aumentar su eficacia. La biosíntesis de colesterol es mayor por la tarde.



Vía exógena

1. Los triglicéridos y el colesterol de la dieta son tomados por las células intestinales y transformados en quilomicrones.
2. Los quilomicrones se liberan en el sistema vascular y se hidrolizan por la lipoproteinlipasa en tejido adiposo y músculo.
3. La acción de la lipoproteinlipasa libera a los triglicéridos y a los quilomicrones remanentes.
4. Los quilomicrones remanentes son captados por el hígado y divididos, con resultado en colesterol libre.

Vía endógena

5. El hígado sintetiza VLDL.
6. Las VLDL se liberan en la circulación y son hidrolizadas por la lipoproteinlipasa, con la producción de triglicéridos e IDL.
7. Las IDL pueden ser tomadas por receptores hepáticos de LDL o hidrolizadas para liberar triglicéridos y formar LDL.
8. Las LDL se unen a sus receptores hísticos extrahepáticos y hepáticos.
9. Las HDL se forman en las células periféricas y sirven para transportar el colesterol al hígado.

(Modificada de Gallia L. N., Hann L. C., y Hewson, H. W., New York, *The Pharmacology Companion*. 1a. ed., 1997:144.)

Figura 10.1 Metabolismo de lípidos y sitio de acción de los hipolipemiantes.

VLDL = lipoproteínas de muy baja densidad. LDL = lipoproteínas de baja densidad.
IDL = lipoproteínas de densidad intermedia. HDL = lipoproteínas de alta densidad.

Cuadro 10.3 Hipolipemiantes. Farmacocinética

FÁRMACO	ABSORCIÓN GI	BIODISPONIBILIDAD (%)	C _{máx} (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	EXCRECIÓN (%)	
						RENAL	HECES
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa							
Atorvastatina	Rápida	14	1 a 2	14	98	2	90
Cerivastatina	Rápida	60	2 a 3	2 a 3	99.5	30	70
Fluvastatina	Rápida	98	—	1	98	6	90
Lovastatina	Buena ³	35	—	3 a 4	95 ¹	10	83
Pravastatina	Rápida	34	1 a 1.5	1.8	50	20	70
Simvastatina	Rápida	60 a 80	—	3	95 ¹	13	60
Fibratos							
Bezafibrato	Regular	—	1 a 2	1 a 2 ⁴	97	Sí	Sí
Ciprofibrato	Rápida ²	—	2	80	95	80 a 97	3
Etofibrato	Rápida	—	3.5	—	—	—	—
Fenofibrato	Buena ³	—	6 a 8	20	99 ¹	60	25
Gemfibrozil	Buena	—	1 a 2	1.5	95	70	
Otros							
Policosanol	Rápida	Baja	½ a 2	—	—	—	91
Probucol	2 a 8	—	—	20	—	—	Biliar

¹ Metabolitos activos.² La presencia de alimentos disminuye su absorción.³ Los alimentos aumentan su absorción en 35%.⁴ Presentación retard 2 a 4 h.

Efectos adversos

SNC: insomnio (lovastatina, simvastatina).

GI: náusea/vómito, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, dispepsia.

Hepáticos: toxicidad. En aumento de la creatinina (liberada del músculo esquelético); algunas veces puede presentarse dolor muscular intenso, y en <1%, rabdomiólisis cuando se administra con fibratos.

Otros: **anafilaxia, angioedema**, síndrome similar a lupus eritematoso, polimialgia reumática, vasculitis, **púrpura trombocitopénica, leucopenia, anemia hemolítica**, anticuerpos antinucleares positivos, aumento de la velocidad de sedimentación, eosinofilia, artritis, astenia, fiebre, escalofríos, bochornos, disnea, **necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme**, dermatomiositis y fotosensibilidad.

Sobredosis: no existe información.

Tratamiento: medidas de sostén y sintomáticas.

Interacciones

- Antimicóticos, claritromicina, itraconazol, inhibidores de proteasa: aumentan las concentraciones de inhibidores de HMG-CoA.
- Ciclosporina, eritromicina, gemfibrozil, niacina, ácido nicotínico: aumenta el riesgo de miopatía intensa o rabdomiólisis.
- Digoxina: aumenta las concentraciones de digoxina.
- Propranolol: disminuye la actividad antihiperlipidémica.
- Warfarina: aumenta el efecto anticoagulante de la warfarina.
- Alcohol: aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.
- Atorvastatina con antiácidos, colestipol: disminuye los niveles de atorvastatina.

Atorvastatina con:

- Eritromicina, aumenta los niveles de atorvastatina con la posibilidad de que surja miopatía intensa o rabdomiólisis.

- Anticonceptivos orales, aumenta las concentraciones de noretindrona y etinilestradiol.

Fluvastatina con:

- Alcohol, aumenta la absorción de fluvastatina.
- Digoxina, disminuye la biodisponibilidad de fluvastatina.
- Rifampicina, disminuye la eliminación de fluvastatina.

Simvastatina con:

- Ciclosporina, en pacientes con trasplante cardíaco, reduce la depuración de simvastatina y aumenta la concentración de su metabolito activo.
- Diltiazem, miopatía, aumenta 100 veces el nivel plasmático normal de creatinina (CK). Jugo de toronja, se incrementan las concentraciones séricas de simvastatina y ácido de simvastatina.

Contraindicaciones

Contraindicado en hipersensibilidad y hepatopatía, embarazo, lactancia y mujeres en edad de procrear con riesgo de embarazo.

Consideraciones generales de enfermería

1. Administrar con precaución en pacientes con antecedentes de hepatopatía, incluido el alto consumo de bebidas alcohólicas. Vigilar presencia de rabdomiólisis. Supervisar pruebas de función hepática. Establecer medidas dietéticas. Vigilar posibles alteraciones del sueño.
2. La lovastatina debe tomarse con los alimentos. Atorvastatina, fluvastatina, pravastatina y simvastatina pueden administrarse sin relación con los alimentos.
3. Revisar estilo de vida, factores de riesgo, control alimentario, ejercicio.
4. Anotar abuso de alcohol y hepatopatías.
5. Realizar pruebas de funcionamiento hepático y renal. Aumento de CK indica rabdomiólisis y mioglobinuria que puede producir insuficiencia renal. Suspender tratamiento y avisar al médico.

Actividades de vigilancia

Niveles de lípidos dos a cuatro semanas después, pruebas de función hepática, creatinofosforinasa (CPK). Se recomienda que las pruebas de función hepática se realicen antes de las 12 semanas de iniciado el tratamiento, en aumento de dosis y de manera periódica (semestrales). Colesterol de LDL a intervalos no menores de cuatro semanas. Creatinofosforinasa por la posibilidad de mio-

patía. En aumento de transaminasas debe realizarse un segundo examen confirmatorio y luego con frecuencia hasta la normalización de los valores.

Indicaciones al paciente

1. Tomar según indicaciones.
2. Exposición al sol: posible fotosensibilidad. Evitar exposición prolongada al sol, usar cremas con filtros protectores, lentes y ropas adecuadas.
3. Informar si hay dolor óseo o muscular, debilidad, fiebre o malestar.
4. Suspender el medicamento en traumatismo importante, cirugía o enfermedad grave.
5. Continuar con las modificaciones en el estilo de vida, dieta con pocas grasas, sodio y colesterol, reducción de peso (en obesidad), suspensión de tabaquismo y del consumo de alcohol.
6. Someterse con regularidad a exámenes de laboratorio para vigilar la aparición de hepatotoxicidad y la respuesta al fármaco.

Embarazo

Categoría X. Toxicidad fetal por la inhibición de la enzima HGM-CoA reductasa. La lovastatina se ha asociado a anomalías congénitas múltiples (vertebrales, atresia anal, fístula traqueoesofágica y displasia renal y radial [síndrome de Vater]). La simvastatina también suprime la síntesis de testosterona testicular *in vitro* con dosis mayores a las terapéuticas recomendadas. Su uso está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia

Por el riesgo de efectos adversos en el lactante no se recomienda administrar estos fármacos durante la lactancia materna.

Fibratos

Acción y farmacocinética

El bezafibrato es un hipolipemiente con efectos similares al clofibrato; pertenece al grupo de la segunda generación, como fenofibrato, ciprofibrato y gemfibrozil, que reducen los valores de VLDL mediante efecto periférico, tal vez por estimulación de la proteínlipasa, la cual conduce al incremento de la depuración de lipoproteínas ricas en triglicéridos. De manera secundaria, se reduce la biosíntesis de colesterol en el hígado. Además, a veces se incrementa la concentración plasmática de HDL (fig. 10.1). Son fármacos de administración oral, su absorción GI es rápida, la presencia de alimentos disminuye

Cuadro 10.4 Inhibidores de la HMG-CoA reductasa**INDICACIONES GENERALES**

Reducción de LDL y colesterol total en hipercolesterolemia primaria (tipos IIa y IIb), cuando ha sido insuficiente la respuesta a la dieta. Aterosclerosis. Dislipidemia diabética. Hiperlipidemia familiar.

Administración: oral.

Tomar el medicamento al acostarse para aumentar su eficacia. La biosíntesis de colesterol es mayor por la tarde.

ATORVASTATINA

Lipitor, caps 10, 20, 40 mg.

Adultos: 10 mg/día.

Dosis de mantenimiento: 10 a 80 mg/día. Ajustar la dosis según niveles de lípidos entre las dos y cuatro semanas de iniciado el tratamiento.

CERIVASTATINA

Baycol, tabs 0.2 y 0.4 mg.

Adultos: 0.4 mg una vez al día. Los alimentos no afectan su absorción.

Ajuste de la dosis: en insuficiencia renal con depuración de creatinina ≤ 60 ml/min/1.73 m² se recomienda iniciar con 0.2 mg de cerivastatina.

FLUVASTATINA

Lescol, caps 20 y 40 mg.

Adultos: 20 a 40 mg/día. Ajustar la dosis. Dosis máxima, 40 mg/día.

Ajuste de dosis: en aumento de ALT y AST por lo menos tres veces por arriba de los valores normales: suspender fluvastatina, porque es depurada por el hígado y <5% se excreta en orina; no es necesario ajustar la dosis en insuficiencia renal. Administrar con precaución en insuficiencia renal grave.

LOVASTATINA

Mevacor, tabs 10, 20 y 40 mg.

Adultos: 20 mg/día. En colesterol muy alto (>300 mg/100 ml), iniciar con 40 mg/día.

Dosis de mantenimiento: 10 a 80 mg/día, en una dosis o en dosis divididas.

PRAVASTATINA

Pravacol, tabs 10, 20 y 40 mg.

Adultos: 10 a 20 mg/día. Ajustar dosis c/4 semanas según tolerancia y respuesta.

Dosis de mantenimiento: 10 a 40 mg/día. Reducir la dosis si el colesterol se encuentra por debajo de los niveles recomendados.

Ajuste de la dosis: en ancianos, dar dosis de 20 mg/día o menores.

SIMVASTATINA

Zocor, tabs 5, 10 y 20 mg.

Adultos: 5 a 10 mg/día. Ajustar la dosis a las cuatro semanas según tolerancia y respuesta.

Dosis de mantenimiento: 5 a 40 mg/día.

Ajuste de la dosis: en ancianos, 20 mg/día. En administración simultánea de inmunosupresores: iniciar 5 mg/día.

Dosis máxima: 10 mg/día. Insuficiencia renal leve a moderada: dar dosis regular. En insuficiencia renal grave: dar 5 mg/día y vigilancia estricta.

la absorción de ciprofibrato y aumenta la de fenofibrato. La T_{1/2} varía de 30 min a 8 h. El fenofibrato presenta metabolitos activos (cuadro 10.3).

Indicaciones

Igual que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, son fármacos que se usan en hiperlipidemias primarias resistentes al manejo con dieta adecuada, incluidas hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperlipidemia mixta (tipos IIa, IIb, III y IV) con riesgo de pancreatitis. Disminuyen el riesgo de coronariopatía y la respuesta terapéutica se puede observar en las dos primeras semanas; la respuesta máxima se demuestra a las cuatro semanas de tratamiento. Se recomienda mantener el tratamiento por tiempo prolongado (cuadro 10.5).

Efectos adversos. La náusea es el efecto más frecuente de estos compuestos. Las erupciones cutáneas se presentan a menudo con gemfibrozil, y algunos pacientes manifiestan mialgias con clofibrato; además, el efecto antiplaquetario puede producir interacción con anticoagulantes. Lo más significativo es que el clofibrato se ha relacionado con incremento de la incidencia de neoplasias GI y hepatobiliares. **SNC:** cefalea, mareos, vértigo, astenia, fatiga, parestesias. **CV:** aumento o disminución de angina, **arritmias cardíacas** (etofibrato, fenofibrato, gemfibrozil).

GI: anorexia, dispepsia, náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, flatulencia, estomatitis, gastritis, polifagia. **Apendicitis aguda** (gemfibrozil).

OS: irritación ocular, movimientos oculares, dolor de oído, conjuntivitis, visión borrosa, sinusitis.

GU: alopecia, impotencia, proteinuria, poliuria, vaginitis, aumento de creatinina y nitrógeno ureico sanguíneo (BUN).

ME: dolor muscular, debilidad, calambres, artralgias, miositis, **rabdomiólisis**.

Hepáticos: incremento de fosfoquinasa y creatinina, litiasis biliar, disminución de fosfatasa alcalina.

Pulmonares: neumonitis, fibrosis pulmonar, tos (ciprofibrato).

Hematológicos: **leucopenia, trombocitopenia**, anemia, eosinofilia.

Metabólicos: hipopotasemia (gemfibrozil).

Piel: enrojecimiento facial, exantema, urticaria, prurito, sequedad de piel, rinitis.

Otros: aumento de peso, infecciones, síndrome catarral (etofibrato, fenfibrato).

Sobredosis

Manifestaciones inespecíficas, probable aumento de efectos adversos.

Tratamiento: medidas de apoyo y sintomático. Se recomienda administrar líquidos y diuréticos para aumentar su eliminación.

Debido a la T_{1/2} larga de ciprofibrato, debe realizarse vigilancia prolongada. No es dializable.

Interacciones

- Inhibidores de HGM-CoA reductasa y otros fibratos: aumenta la acción de los anticoagulantes. Reducir dosis de anticoagulante al inicio del tratamiento.
- Hipoglucemiantes orales: potencia los efectos hipoglucemiantes. Ajustar la dosis en caso necesario.
- Fármacos con alto grado de unión a proteínas (fenitoína, tolbutamida): pueden ser desplazados y aumentar su efecto. Vigilar al paciente.
- Insulina y sulfonilureas: aumentan el efecto del bezafibrato.
- Estrógenos: aumentan las concentraciones de lípidos.
- Colestiramina, perhexilindrogenmaleato, IMAO: disminuyen la absorción de fibratos. No administrarlos en forma simultánea.
- Inhibidores de HGM-CoA reductasa y otros fibratos: aumentan el riesgo de mioglobulinuria y rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda informada con las estatinas y gemfibrozil. Evitar el uso simultáneo.
- Resinas de ácidos biliares: pueden unirse e impedir la absorción de fibratos. Tomar fenofibrato 1 h antes o 4 h después de estos productos.
- Ciclosporina: puede causar disfunción renal y alterar la eliminación de fenofibrato. Usar con precaución.

Contraindicaciones. Hipersensibilidad al fármaco o a los componentes de la fórmula, insuficiencia hepática grave (excepto infiltración grasa, que es un síndrome concomitante en las hipertrigliceridemias), colecistitis, cirrosis biliar, insuficiencia renal, enfermedad vesicular, insuficiencia cardiaca descompensada, infarto agudo del miocardio, hemorragia aguda.

Consideraciones generales de enfermería

1. Administrar con precaución: en manifestaciones musculares, determinar CPK sérica, y en caso de confirmar miopatía, suspender el tratamiento.
2. Vigilar de manera estricta los niveles de triglicéridos en pacientes que reciben tratamiento estrogénico.
3. Controlar de manera adecuada enfermedades concomitantes como hipotiroidismo o diabetes mellitus.
4. Con HGM-CoA reductasa aumenta el riesgo de rabdomiólisis y, en consecuencia, de insuficiencia renal.
5. Determinar en forma periódica lípidos, función hepática, biometría hemática y glucemia.

Actividades de vigilancia

Durante el primer año, obtener en forma periódica el recuento sanguíneo. Determinar de manera periódica colesterol total, colesterol de LDL, triglicéridos, colesterol de HDL; si existen cambios marginales en seis a ocho semanas, suspender el tratamiento. Realizar pruebas de función hepática con regularidad y suspender el tratamiento si los niveles permanecen tres veces más altos de los límites normales.

Indicaciones generales al paciente

1. Tomar el medicamento según indicaciones.
2. Informar si hay dolor óseo o muscular, debilidad, fiebre o malestar.
3. Continuar con las modificaciones en el estilo de vida, dieta con pocas grasas, sodio y colesterol, reducción de peso (en obesidad), suspensión de tabaquismo y consumo de alcohol.
4. Someterse con regularidad a exámenes de laboratorio para vigilar hepatotoxicidad y respuesta al fármaco.

Embarazo

Categoría C. Gemfibrosil es un antilipidémico contraindicado en el embarazo. En animales produce variacio-

nes de esqueleto y, en casos excepcionales, anoftalmía. Se han informado anomalías estructurales en cerebro y síndrome de Pierre Robin, tal vez relacionados con la exposición a gemfibrozil en el primer trimestre de gestación. No existe información sobre la seguridad de su

administración en la embarazada. No se recomienda su administración por falta de experiencia bajo tales condiciones. En general, los hipolipemiantes están contraindicados durante el embarazo porque hay otros tratamientos más seguros.

Cuadro 10.5 Fibratos

INDICACIONES GENERALES

Hiperlipidemia primaria resistente al manejo con dieta adecuada, incluidas hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperlipidemia mixta (tipos IIa, IIb, III y IV), con riesgo de pancreatitis. Disminución del riesgo de enfermedad coronaria.

BEZAFIBRATO

Bezafisal, tabs 200 mg.

Bezalip, tabs 200 mg.

Besalip retard, tabs 400 mg.

Solibay, tabs liberación prolongada 400 mg.

Administración: oral.

Adultos: 400 a 600 mg, bid o tid, durante los alimentos o después de ellos. En presentación de liberación prolongada, 400 mg, bid (en la mañana y por la noche).

*Ajuste de la dosis:** depuración de creatinina <60 ml/min y hemodiálisis, no administrar la presentación de liberación prolongada. De *60 a 40 ml/min, dar 200 mg, bid. De *40 a 15 ml/min, dar 200 mg/día. De *<15 ml/min en diálisis, dar 200 mg cada tercer día.

Consideraciones de enfermería

1. Ajustar dosificación en disfunción renal. Realizar pruebas de funcionamiento hepático y biometría hemática en forma periódica.
2. En la administración con colestiramina, mantener un intervalo de 2 h entre la toma de ambos medicamentos.
3. Tomar durante los alimentos o después de ellos. En presentación de liberación prolongada, tomar en la mañana y por la noche.
4. Función renal* <60 ml/min y hemodiálisis; no administrar presentación de liberación prolongada.

CIPROFIBRATO

Oroxadin, caps 100 mg.

Adultos: 100 mg/día.

Consideraciones de enfermería

Pacientes geriátricos: misma dosis, pero bajo vigilancia médica estricta.

ETOFIBRATO

Tricerol AP, caps 500 mg.

Adultos: 500 mg/día, después de la cena.

Consideraciones de enfermería

1. Administrar con precaución; durante el tratamiento realizar pruebas de función hepática y transaminasas. Anomalías que pueden ser reversibles al suspender el tratamiento.
2. Realizar pruebas sanguíneas con recuento de eritrocitos; el etofibrato puede producir anemia normoblástica y leucopenia.

FENOFIBRATO

Controlip, caps liberación prolongada 250 mg.

Lipidil (micronizadas), caps 200 mg.

Adultos: 250 mg (liberación prolongada) o 200 mg (presentación micronizada) c/24 h, tomado con una de las principales comidas. Aumentar dosis en caso necesario.

Ajuste de la dosis: dosis mínima en insuficiencia renal.

Consideraciones de enfermería

1. Tomar la dosis c/24 h con una de las comidas principales.
2. Repetir triglicéridos con cuatro a ocho semanas de intervalo.
3. Resinas de ácidos biliares: pueden unirse e impedir la absorción de fenofibrato. Tomar fenofibrato 1 h antes o 4 h después de estos productos.
4. Ajuste de la dosis en disfunción renal. Realizar pruebas de funcionamiento hepático y biometría hemática en forma periódica.

GEMFIBROZIL

Lopid, tabs 600 mg.

Adultos: 1 200 mg/día, dividido en dos tomas 30 min antes de los alimentos de la mañana y de la tarde. *Dosis máxima:* 1 500 mg/día.

Consideraciones de enfermería

Indicar la administración en dos tomas 30 min antes de los alimentos de la mañana y de la tarde.

* Depuración de creatinina.

Lactancia

No hay información. No se recomienda su administración durante la lactancia materna.

Secuestradores de ácidos biliares

Acción

Las resinas fijadoras de ácidos biliares (colestiramina y colestipol) son polímeros grandes. Por su capacidad de fijar ácidos biliares inhibe su absorción intestinal e interrumpe su ciclo enterohepático, provocando un incremento de síntesis de ácidos biliares en el hígado a partir del colesterol plasmático.

La neomicina, aunque no es una resina, también reduce la absorción de ácidos biliares. Al impedir la absorción del colesterol alimentario y disminuir la resorción de ácidos biliares secretados por el hígado, estos fármacos potencian enormemente la desviación de la síntesis hepática de colesterol a la producción de ácidos biliares nuevos, con lo que se reduce la disponibilidad de colesterol para producir lípidos plasmáticos (fig. 10.1). A menudo, en el hígado tiene lugar un incremento compensatorio de receptores de alta afinidad para LDL; sin embargo, no tienen ningún efecto en la disminución de triglicéridos, e inclusive plantean el inconveniente de incrementarlo, por lo que deben utilizarse con cautela en diabéticos o individuos con hipertrigliceridemia.

Farmacocinética

No se absorben en el tubo digestivo. Se excretan por las heces. La colestiramina se distribuye en México y se pre-

senta en sobres para disolver en solución acuosa junto con cada comida. La dificultad para disolverlos disminuye la cooperación por parte del paciente, y con frecuencia se han registrado casos de muerte por asfixia de partículas mal disueltas. El colestipol se presenta en cápsulas, aunque su costo es mucho más alto (cuadro 10.3).

Indicaciones

Igual que los demás fármacos de este grupo, se usan en la hiperlipidemia tipos IIa y IIb, así como en la hipercolesterolemia primaria que no responde en forma adecuada a la dieta (cuadro 10.6).

Embarazo

Categoría B. Colestiramina es una resina que se une a los ácidos biliares para formar un complejo no absorbible. Sin absorción sistémica, en teoría puede unirse a vitaminas liposolubles en el tubo digestivo y producir deficiencia de éstas en la madre o en el feto, aunque no se ha informado este efecto. La colestiramina se usa como tratamiento de la colestasis durante el embarazo, excepto por un caso manifestado de hematoma subdural bilateral con hidrocefalia, aumento hepático y efusión pleural bilateral fetal. Se piensa que los hematomas subdurales se debieron a la colestiramina, a la colestasis o a ambas.

Lactancia

No se conoce su excreción en la leche materna. Debido a que no tiene absorción intestinal, el colestipol no produce efectos en el lactante. Sin embargo, su uso prolongado puede producir deficiencias de vitaminas A, D y K maternas, con disminución de éstas en la leche.

 **Cuadro 10.6** Secuestradores de ácidos biliares para colestiramina y colestipol

<p>COLESTIRAMINA</p> <p>Questran, sobres de 4 g.</p> <p>Adultos: 4 g, una o dos veces al día.</p> <p>Dosis máxima: 20 g.</p> <p>COLESTIPOL</p> <p>No disponible en México.</p> <p>Adultos: 5 a 30 g/día.</p>	<p>Efectos adversos. Incluyen flatulencia, estreñimiento y trastornos de absorción de algunos fármacos cationes o neutros. La neomicina no se usa debido a que su incidencia de efectos adversos es mayor que los producidos por las resinas.</p> <p>GI: estreñimiento, dolor abdominal, flatulencia, náusea, vómito, diarrea, anorexia, esteatorrea.</p> <p>Hepáticos: aumento transitorio de AST, ALT y fosfatasa alcalina, alteraciones de la función hepática.</p> <p>SNC: cefalea, ansiedad, vértigo, insomnio.</p> <p>CV: síncope.</p> <p>GU: disuria, hematuria.</p> <p>Otros: fatiga, acúfenos, uveítis, edema, debilidad.</p> <p>Sobredosis. No existe información específica.</p> <p>Tratamiento: medidas de sostén y sintomáticas.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
---	--

Cuadro 10.6 Secuestradores de ácidos biliares para colestiramina y colestipol (*continuación*)

<p>COLESTIRAMINA (<i>continuación</i>)</p>	<p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pueden reducir o retrasar la absorción de anticoagulantes, ácido acetilsalicílico, clindamicina, diclofenaco, digitálicos, furosemida, glipizida, hormonas tiroideas, vitaminas A, D, E y K. <p>Contraindicaciones. En hipersensibilidad y en pacientes con obstrucción intestinal.</p> <p>Consideraciones de enfermería Además de las consideraciones para otros antihiperlipemiantes: establecer un régimen dietético adecuado; considerar la administración de complementos de ácido fólico u otras vitaminas; puede inducirse acidosis hiperclorémica; se puede presentar impactación fecal o agravarse las hemorroides.</p> <p>Actividades de vigilancia. Mezclar con líquidos antes de ingerir. No tomar otros medicamentos antes de consultar con el médico. Se recomienda suspender el tratamiento si aparece incremento paradójico del colesterol plasmático.</p> <p>Indicaciones al paciente: Las mismas consideraciones que para otros antihiperlipemiantes.</p>
---	--

Cuadro 10.7 Secuestradores de ácidos biliares para policosanol y probucol

<p>POLICOSANOL Mercol, tabs 5 y 10 mg. <i>Adulto:</i> 5 mg/día en la cena. <i>Ajustar dosis a:</i> 5 a 10 mg, una a dos veces al día. <i>Dosis diaria:</i> 10 a 20 mg/día. Determinar niveles de colesterol cada tres meses.</p> <p>PROBUCOL Serterol, tabs 500 mg. <i>Adultos:</i> 500 mg, bid, con los alimentos. <i>Dosis máxima:</i> 1 g/día.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Policosanol: de baja incidencia. 2. Probuco: <i>GI:</i> náusea, vómito, diarrea, flatulencia, dolor abdominal. <i>CV:</i> prolongación del intervalo QT, lipotimias. <i>SNC:</i> mareos, cefalea. <p>Hematológicos: trombocitopenia, eosinofilia. Otros: edema angioneurótico. Piel: exantema. Sobredosis. No existe información específica. Tratamiento: medidas de sostén y sintomáticas.</p> <p>Interacciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Policosanol: ácido acetilsalicílico, aumenta efecto antitrombótico. 2. Probuco: con antiarrítmicos como quinidina, lidocaína y amiodarona se potencia el efecto de prolongar el intervalo QT y el riesgo de taquicardia ventricular. <p>Contraindicaciones. Hipersensibilidad al fármaco o a los componentes de la fórmula. En el embarazo y lactancia. Probuco, en hipersensibilidad, en pacientes con daño miocárdico, arritmias o intervalos QT prolongados.</p> <p>Consideraciones de enfermería Además de las consideraciones para otros antihiperlipemiantes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Policosanol: antes de administrar, descartar hipercolesterolemia por diabetes mal controlada, síndrome nefrótico, hipotiroidismo o enfermedad hepática activa. La presentación comercial de policosanol contiene tartazina, que puede producir reacciones alérgicas, sobre todo en pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico. 2. Probuco: administrar con precaución; aumenta el riesgo de cardiotoxicidad en pacientes con hipomagnesemia o bradicardia. <p>Actividades de vigilancia. Probuco. Sobre todo en tratamientos prolongados, se aconseja realizar controles periódicos de la función hepática.</p> <p>Indicaciones al paciente: Las mismas consideraciones que para otros antihiperlipemiantes.</p> <p>Embarazo y lactancia. Ver texto.</p>
---	--

Otros

Acción hipolipemiente

El policosanol inhibe la síntesis de colesterol, aumenta los procesos de unión de LDL a sus receptores, aumenta su catabolismo y disminuye sus concentraciones séricas. Aumenta en forma no significativa la unión de colesterol con HDL. Reduce triglicéridos y colesterol unido a LDL. Probucol es un antioxidante que disminuye los niveles de colesterol e inhibe el transporte de colesterol en el intestino.

Embarazo

Categoría B. Probucol; policosanol, no clasificado. El colesterol y los productos metabólicos asociados son

indispensables para un desarrollo fetal adecuado. Ya que la hipercolesterolemia y la aterosclerosis son enfermedades crónicas, la suspensión del tratamiento hipolipemiente durante nueve meses por lo general no constituye un factor adicional de riesgo coronario. No se recomienda administrarlo durante el embarazo. *Ver fármacos de efectos similares.*

Lactancia

No existe información sobre policosanol; el probucol se excreta en la leche de los animales.

No se recomienda su administración durante la lactancia materna. *Ver Fármacos similares* ya mencionados (cuadro 10.7).

Parte III

Sistema nervioso central

-
- 11 Antiparkinsonianos**
 - 12 Ansiolíticos**
 - 13 Antidepresivos**
 - 14 Antipsicóticos
(neurolepticos o tranquilizantes mayores)**
 - 15 Analgésicos opioides**
 - 16 Anestésicos**
 - 17 Anticonvulsionantes**
 - 18 Antimigrañosos**



Antiparkinsonianos

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurológico del movimiento que comprende disfunción de los ganglios basales y de las estructuras cerebrales relacionadas, cuyos síntomas incluyen: una tríada con rigidez de los músculos esqueléticos, bradicinesia y temblor en reposo; además, el paciente presenta facies inexpressiva y alteraciones de las funciones mentales, que incluyen depresión y demencia. En la mayor parte de los casos es idiopática (aparece con frecuencia después del quinto o sexto decenio de vida), pero también puede ocurrir como parkinsonismo secundario a encefalitis vírica o exposición a compuestos como MPTP (impureza observada en algunas preparaciones de heroína) y fármacos como los antipsicóticos (butirofenonas y fenotiacinas) que bloquean receptores dopamínicos cerebrales cuyos efectos por lo general son reversibles. La enfermedad de Parkinson es una alteración neurodegenerativa resultado de la pérdida de dopamina que producen las células de los ganglios basales. Los ganglios basales constituidos por la sustancia negra y el cuerpo estriado, entre otros, son las regiones del cerebro encargadas del control motor. La dopamina es un neuromodulador que funciona excitando o inhibiendo; como neurotransmisor, puede inhibir las neuronas estriadas GABAérgicas. La mayor parte de los receptores dopamínicos postsinápticos en las neuronas GABAérgicas es de la subclase D2. La reducción de la neurotransmisión dopaminérgica normal conduce a acciones excitatorias exageradas por parte de las neuronas colinérgicas sobre las neuronas estriadas GABAérgicas, de tal modo que las actividades de dopamina y acetilcolina están desequilibradas en la enfermedad de Parkinson.

Tratamiento farmacológico

Comprende el grupo de los fármacos dopaminérgicos y el de los anticolinérgicos antimuscarínicos; el primero se orienta a incrementar la actividad dopamínica y el segundo a reducir la actividad colinérgica muscarínica del encéfalo, o ambas.

Dopaminérgicos

Acción antiparkinsoniana

1. *Amantadina, agonista indirecto de dopamina.* Potencia la transmisión dopaminérgica por mecanismos que pueden incluir la síntesis o liberación de dopamina o la inhibición de su recaptación; también tiene acción sobre los receptores de NMDA, además de su acción antiviral. Ver *Antivirales*.
2. *Bromocriptina, agonista de dopamina, alcaloide de la ergotamina.* Actúa como agonista fuerte en receptores D2 y agonista parcial en receptores D1; además, es estimulante de la hormona del crecimiento. Ver *Inhibidores de prolactina*.
3. *Entacapona, inhibidor reversible de COMT.* Disminuye la conversión de L-dopa a 3-o-metildopa por inhibición de COMT, con lo que se incrementa la biodisponibilidad de levodopa circulante periférica y sobre todo en el cerebro.
4. *Levodopa (L-dopa).* Se descarboxila a dopamina, lo que incrementa las concentraciones de dopamina en el cerebro. La carbidopa inhibe la descarboxilación periférica de levodopa, lo que aumenta la L-dopa disponible para penetrar al cerebro y convertirse en dopamina. La levodopa se administra con carbidopa, y esta combinación logra que dosis menores de L-dopa sean eficaces y tengan menores efectos adversos periféricos. También se combina con benseracida, otro inhibidor de la descarboxilación periférica.
5. *Pergolida, agonista de receptores dopaminérgicos D1 y D2.* Es más potente que la bromocriptina. Es coadyuvante de la L-dopa/carbidopa y no la sustituye.
6. *Pramipexole, agonista selectivo de los receptores D2 (en sitios presinápticos y postsinápticos).* Su unión a receptores D3 contribuye a sus efectos antiparkinsonianos.

7. *Selegilina*. Aumenta la actividad dopaminérgica por inhibición de la actividad de MAO tipo B.
8. *Tolcapona*. Inhibidor selectivo y reversible de la catecol-*O*-metiltransferasa (COMT). Disminuye la metabolización de levodopa a 3-OMD.

Indicaciones y efectos adversos generales

1. *Amantadina* y *selegilina*. Pueden usarse al inicio de la enfermedad, pero la mayor parte de estos fármacos se reservan para después de que se han iniciado las manifestaciones debido a que son eficaces por pocos años. Son sustancias que sólo tratan los síntomas, pero no alteran el curso de la enfermedad; sin embargo, se ha visto que la selegilina hace más lenta la progresión del mal de Parkinson y en la actualidad se usa con frecuencia al inicio, cuando se establece el diagnóstico.
2. *Bromocriptina* y *pergolida*. Pueden usarse en conjunto con la levodopa (y con anticolinérgicos), así como en pacientes resistentes a levodopa o que no la toleran. Sus efectos adversos comprenden: efectos GI (anorexia, náusea y vómito), CV (hipotensión postural y arritmias), discinesia con movimientos anormales semejantes a los causados por levodopa; sus efectos sobre la conducta son más frecuentes que con levodopa (confusión, alucinaciones, delirio). Igual que la levodopa, bromocriptina y pergolida están contraindicadas en pacientes con antecedentes de psicosis. Entacapona y tolcapona hacen que el periodo ON (encendido) de la levodopa sea más prolongado, hasta 16%, y el OFF (apagado) se reduzca en 24% de los casos.
3. *Levodopa*. Por lo general, la levodopa se administra con carbidopa y con esta combinación se logra que dosis menores de levodopa sean eficaces y tengan menores efectos adversos periféricos. La levodopa mejora muchos síntomas de la enfermedad de Parkinson, en particular la bradicinesia; además, disminuye el índice de mortalidad. Sin embargo, el fármaco no cura la enfermedad y su eficacia disminuye con el tiempo, lo que implica un avance de la enfermedad de Parkinson. La acción de la levodopa puede variar con rapidez, y cambiar de acinesia a discinesia en pocas horas, fenómenos conocidos como encendido-apagado que pueden guardar relación con los cambios de las concentraciones del fármaco. En ocasiones se usan algunas semanas de descanso o de “lavado” durante las cuales no se administra la levodopa,

para reducir la fluctuación de la eficacia y la tolerancia farmacológica.

4. *Pramipexole*. Puede abatir las fluctuaciones de la respuesta y prolongar la eficacia de la levodopa, aunque también pierde su eficacia con el tiempo.
5. *Selegilina*. Aumenta las concentraciones de dopamina por inhibición selectiva de MAO-B, forma enzimática que metaboliza con más avidez a la dopamina en vez de la noradrenalina y la serotonina. Su uso aumenta las concentraciones de L-dopa, lo que permite disminuir su dosis (cuadro 11.1).

Farmacocinética

Su absorción GI es buena; biperideno tiene biodisponibilidad baja (29%); pergolida y selegilina presentan metabolitos activos. Carbidopa y selegilina se excretan sin cambios en 30 y 73%, respectivamente, y su duración es variable (cuadro 11.1).

Consideraciones generales

Efectos adversos

Son fármacos que pueden producir confusión, depresión, insomnio, mareos, hipotensión ortostática, visión borrosa, xerostomía, estreñimiento, náusea y vómito.

Sobredosis. Siempre se debe aplicar el **tratamiento general**, que consiste en medidas de sostén, suspensión del fármaco y lavado gástrico en caso de ingestión reciente, además de las medidas específicas que se señalan en cada fármaco.

Consideraciones generales de enfermería

1. Vigilar la presión arterial (PA) y las respiraciones al inicio del tratamiento. Informar si surge hipotensión.
2. Documentar estado mental: de afecto, estado de ánimo, cambios de conducta, depresión, tendencias suicidas.
3. Realizar pruebas de función hepática: AST, ALT, fosfatasa alcalina, LDH, bilirrubina, biometría hemática, nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) y PBI (levodopa).
4. Valorar movimientos involuntarios: acinesia, temblor, rigidez muscular, marcha vacilante, expresiones o vocablos incoherentes, síntomas que deben mejorar cuando se administra tratamiento con L-dopa/carbidopa.

Cuadro 11.1 Antiparkinsonianos. Farmacocinética

FÁRMACO	ABSORCIÓN GI	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	METABOLISMO	EXCRECIÓN (ACTIVA, %)	T _{1/2} (h)	EFECTO		
						EFECTO INICIO (min)	MÁXIMO (h)	DURACIÓN
Dopaminérgicos								
Entacapona	Buena	98	Hepático	Renal, heces	0.5	?	?	8
Levodopa	40 a 70%	—	Hepático y GI	Renal	1 a 3	10 a 15	1 a 3	<24
Carbidopa	Buena	—	—	Renal (30)	1 a 2	?	1	6 a 24
Pergolida	Buena	90	Hepático ¹	Renal	24	?	?	?
Pramipexole	90%	Baja	Hepático mínimo	Renal sin cambios	8 a 12	?	2	?
Selegilina	Buena	—	Hepático ¹	Renal (73)	9 min	?	0-5 a 2	?
Tolcapona	65%	99.9	Hepático	Renal 0.5%	2-3	?	?	?
Anticolinérgicos								
Biperideno	78 ²	?	?	?	18 a 24	60	?	6 a 10
Trihexifenidilo	Buena	?	?	?	5 a 10	1 h	2 a 3	6 a 12

¹ Metabolitos activos.

² Biodisponibilidad 29%.

Indicaciones generales al paciente

1. Tomar el medicamento en la forma exacta como se prescribió. Cuando se suspende de manera repentina se puede presentar una crisis parkinsoniana.
2. Conservar exámenes de laboratorio, así como los esquemas de fármacos y su dosificación para valorar el tratamiento y ajustar la dosis en caso necesario. Notificar cualquier falta de respuesta, efecto adverso o empeoramiento.
3. Si el tratamiento se va a suspender, evitar hasta una semana la ingestión de alcohol, medicamen-

tos que se venden sin receta médica o productos para dormir.

Embarazo

Está contraindicada la entacapona. Categoría B: pergolida. Categoría C: levodopa, pramipexole y selegilina. No clasificadas, benseracida y tolcapona.

Lactancia

La levodopa puede inhibir la lactancia. No se conoce la excreción en la leche materna de entacapona, benseracida, pergolida, pramipexole, selegilina y tolcapona. No se recomienda la lactancia materna.

Cuadro 11.2 Antiparkinsonianos dopaminérgicos

ENTACAPONA

Comtan, grageas 200 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: enfermedad de Parkinson, complemento del tratamiento con levodopa/carbidopa o levodopa/benseracida cuando hay respuesta parcial a este tratamiento o fluctuaciones motoras de fin de dosis.

Adultos: 200 mg con levodopa/carbidopa.

Dosis máxima: 2 000 mg/día.

Nota: Aumenta el ánimo y disminuye la acatisia, así como otros movimientos involuntarios cuando se usa con L-dopa/carbidopa.

Consideraciones: Se debe administrar el medicamento exclusivamente en combinación con LC o LB, y disminuir las dosis de estos fármacos; no se debe administrar sola.

Efectos adversos

SNC: discinesias, parkinsonismo agravado, mareo, insomnio, pérdida del equilibrio, ansiedad, distonía, hiperkinesias, espasmos, vértigo, temblor exacerbado, pesadillas, letargo.

(continúa)

Cuadro 11.2 Antiparkinsonianos dopaminérgicos (*continuación*)**ENTACAPONA** (*continuación*)

CV: hipotensión ortostática y **arritmias**.

OS: xerostomía.

GI: dolores abdominales, náusea, vómito, estreñimiento o diarrea.

GU: orina de color marrón-rojiza (fenómeno inocuo).

Hematológicos: disminución leve de la hemoglobina y leucocitos.

Otros: incremento de las enzimas hepáticas.

Sobredosis: no se han notificado casos de sobredosis con entacapona. La dosis máxima informada es de 2 400 mg diarios.

Tratamiento: medidas de soporte.

Interacciones

- No se han publicado interacciones de entacapona con levodopa/carbidopa, selegilina, imipramina, moclobemida. Además, en la actualidad se usa poco con los inhibidores de la MAO A y B.
- Hierro, administración oral: efecto quelante. Administrar 2 a 3 h antes.
- Ampicilina, cloranfenicol, colestiramina, eritromicina, probenecid, rifampicina: disminuyen la excreción de entacapona.
- Apomorfina, dobutamina, dopamina, adrenalina (epinefrina), isoetarina, metildopa, noradrenalina (norepinefrina): aumenta reacciones CV. Evitar su uso.

Precauciones: el aumento de la dosis induce la pérdida de la inhibición selectiva de la MAO. Se pueden exacerbar los efectos secundarios de levodopa.

Contraindicaciones. Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia hepática, feocromocitoma (evitar crisis hipertensivas), cualquier uso de inhibidores no selectivos de la MAO A y B, síndrome neuroléptico maligno y rabdomiólisis no traumática.

Consideraciones de enfermería

Además de las consideraciones generales:

1. Valorar síndrome neuroléptico maligno: aumento de temperatura, incremento de CPK, rigidez, cambios en la conciencia.
2. Valorar pruebas de función hepática: AST, ALT, fosfatasa alcalina, LDH, bilirrubina y biometría hemática.
3. Valorar movimientos involuntarios: acinesia, temblor, rigidez muscular, marcha vacilante, incoherencias, síntomas que deben mejorar cuando se administra tratamiento con L-dopa/carbidopa.
4. En administración de IMAO, dar entacapona hasta dos semanas después de suspenderlos.

Actividades de vigilancia

Signos y síntomas de enfermedad de Parkinson, función hepática, PA, estado mental, hierro sérico (en signos de anemia).

Indicaciones al paciente:

Además de las indicaciones generales:

1. Tomar con los alimentos para disminuir las molestias GI. Restringir la ingestión de proteínas con el fármaco.
2. Informar que puede presentarse: alucinaciones, cambios mentales, náusea, discinesias.
3. Cambiar de posición con lentitud para prevenir hipotensión ortostática. No conducir y evitar actividades que requieran precisión o estado de alerta hasta que se establezca la acción del fármaco y el estado mental no se vea afectado.
5. Informar que la orina y el sudor pueden tener color oscuro.
6. Informar si existe sospecha de embarazo. En caso de lactancia, el fármaco se excreta en la leche.

LEVODOPA + BENSERACIDA (LB)

Madopar, comp con levodopa 100 mg + benseracida 25 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: enfermedad de Parkinson, parkinsonismo sintomático (posencefálico, arterioesclerótico, tóxico), excepto el de origen medicamentoso. Iniciar con 1 comp, tid; aumentar 1 comp con intervalos semanales hasta obtener el control del padecimiento. **Dosis recomendada:** 4 a 8 comp/día dividida en tres a cuatro dosis. Es infrecuente la administración de 10 comp/día.

Efectos adversos

Conforme a la respuesta individual de cada paciente, la asociación de benseracida y levodopa puede afectar la habilidad para conducir o para manejar maquinaria. El tratamiento con levodopa se ha asociado a somnolencia y episodios de sueño repentinos. Hay que indicar a los pacientes en tratamiento con benseracida y levodopa que si presentan somnolencia o episodios repentinos de sueño se abstengan de conducir o participar en actividades en las que la reducción del estado de alerta suponga un riesgo de lesión grave o muerte para ellos o para los demás (p. ej., la utilización de máquinas) hasta que tales episodios recurrentes y la somnolencia hayan desaparecido.

Sobredosis: movimientos involuntarios anormales, confusión e insomnio; rara vez ocurren náusea, vómito o arritmias cardíacas.

Tratamiento: lavado gástrico y vigilancia de la función respiratoria y cardíaca. A veces es necesario administrar estimulantes respiratorios, antiarrítmicos o, cuando es apropiado, neurolépticos.

(*continúa*)

Cuadro 11.2 Antiparkinsonianos dopaminérgicos (*continuación*)**LEVODOPA + BENSERACIDA (LB)** (*continuación*)**Interacciones**

- Simpaticomiméticos: aumenta el efecto de levodopa-benseracida.
- Fármacos antihipertensores y neurolépticos: producen antagonismo.

Precauciones: en casos de cirugía bajo anestesia general, suspender dos a tres días antes LB y reanudar la medicación de manera progresiva. No debe suspenderse en forma repentina. El retiro abrupto de la preparación puede ocasionar un síndrome de tipo neuroléptico maligno (hiperpirexia y rigidez muscular, tal vez cambios psicológicos e incremento de la creatinfosfocinasa sérica).

En cirugía de urgencia con anestesia general, no administrar ciclopropano ni halotano.

Contraindicaciones: descompensación endocrina, renal o hepática, desórdenes cardiacos, enfermedades psiquiátricas con un componente psicótico o glaucoma de ángulo cerrado. No administrar con IMAO.

Consideraciones de enfermería

1. Vigilar función de sistema cardiovascular.
2. En administración previa con otros antiparkinsonianos, no suspender su dosis en forma repentina al iniciar con levodopa + benseracida; se debe reducir en forma progresiva la dosis del antiparkinsoniano.
3. En presencia de glaucoma de ángulo abierto, medir con frecuencia la presión ocular.
4. En antecedentes de infarto del miocardio y arritmias cardiacas, realizar exámenes cardiovasculares periódicos con ECG.
5. En antecedentes de úlcera gastroduodenal u osteomalacia, vigilar al paciente.
6. En asociación con hipotensores, vigilar con regularidad la PA por la posibilidad de efecto aditivo.
7. En tratamientos prolongados, realizar exámenes periódicos de función renal, hepática y fórmula sanguínea.

Actividades de vigilancia

PA de pie, en posición sedente y supina, síntomas de parkinsonismo, discinesias, estado mental.

LEVODOPA + CARBIDOPA (LC)

Medicamento controlado grupo III

Cloisone, Sinemet, Racovel (levodopa 250 mg + carbidopa 25 mg).

Sinemet CR (levodopa 200 mg + 50 mg de carbidopa, o levodopa 100 mg + 25 mg de carbidopa).

Madopar (levodopa 100 mg + benseracida 25 mg).

Stalevo (levodopa 100 mg + carbidopa 25 mg + entacapona 200 mg; levodopa 150 mg + carbidopa 50 mg + entacapona 200 mg; levodopa 200 mg + carbidopa 50 mg + entacapona 200 mg).

Administración: oral.

Indicaciones:

- Forma oral liberación normal: enfermedad y síndrome de Parkinson.
- Forma oral retardada: enfermedad de Parkinson idiopática, para reducir periodo "off" en tratados con levodopa/inhibidor de la descarboxilasa o levodopa sola, que experimenten fluctuaciones motoras.

Adulto: 0.5 a 1 g/día, dividido, bid o qid, con los alimentos. Incremento de dosis de 0.75 g cada tres a siete días. Dosis máxima: 8 g/día bajo supervisión estricta.

Efectos adversos

SNC: movimientos discinéticos, distónicos y coreiformes, movimientos faciales involuntarios, movimientos de cabeza, movimientos bruscos del cuerpo, ataxia, temblor, contracciones musculares, episodios bradicinéticos, activación del síndrome de Horner latente y ataxia.

Psiquiátricos: ansiedad, alteraciones del sueño, euforia, malestar, fatiga, depresión intensa, **tendencias suicidas**, demencia, delirio, alucinaciones (a veces es necesario disminuir la dosis o suspender el fármaco), confusión, insomnio, agitación.

CV: hipotensión ortostática, **alteraciones cardiacas**, flebitis.

OS: blefaroespasmo, visión borrosa, diplopía, midriasis o miosis, crisis oculogíricas.

GI: xerostomía, sabor amargo, náusea, vómito, anorexia, estreñimiento, flatulencia, diarrea, dolor abdominal, bruxismo, ardor de lengua y disfagia.

GU: frecuencia urinaria, retención de orina, incontinencia urinaria, orina oscura, priapismo.

Hematológicos: **anemia hemolítica, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis.**

Hepáticos: **hepatotoxicidad**, aumento de nitrógeno ureico sanguíneo, ALT, AST, fosfatasa alcalina, bilirrubina, LD y yodo unido a proteínas.

Metabólicos: pérdida de peso al inicio del tratamiento, puede haber aumento de peso, edema.

Respiratorios: hiperventilación, hipo.

Otros: debilidad, disfonía, ritmo respiratorio peculiar, síndrome neuroléptico maligno y aumento de las concentraciones de gonadotropinas.

Sobredosis: espasmos musculares, blefaroespasmo (contracciones de párpados) y arritmias.

Tratamiento: medidas de sostén. Lavado gástrico y antiarrítmicos en caso necesario.

Interacciones

- Amantadina, benzotropina, prociclidina, trihexifenidil: aumentan la eficacia de levodopa. Vigilar al paciente.

(*continúa*)

Cuadro 11.2 Antiparkinsonianos dopaminérgicos (*continuación*)**LEVODOPA + CARBIDOPA (LC)** (*continuación*)

- Anestésicos con inhalación de hidrocarburo: posibles arritmias. Levodopa-carbidopa debe suspenderse 8 h antes de la administración de estos fármacos.
- Antiácidos que contengan calcio, magnesio o bicarbonato de sodio: posible aumento de la absorción de levodopa. Administrar antiácidos 1 h después de levodopa.
- Anticonvulsivantes, benzodiazepinas, droperidol, haloperidol, loxapina, metirosina, papaverina, fenotiacinas, alcaloides de rauwolfia, tioxantenos: disminuyen los efectos terapéuticos de la levodopa. Vigilar al paciente.
- Fármacos antihipertensores: posible aumento de acción hipotensora. Vigilar PA.
- Bromocriptina: efectos aditivos. Reducir la dosis de levodopa.
- CR: posible crisis hipertensiva. Suspender IMAO dos a cuatro semanas antes de iniciar levodopa-carbidopa.
- Metildopa: altera los efectos antiparkinsonianos de la levodopa y es posible que tenga efectos tóxicos aditivos sobre el SNC: evitar el uso simultáneo.
- Molindona: inhibe efectos antiparkinsonianos de levodopa. Evitar uso simultáneo.
- Simpaticomiméticos: riesgo de arritmias. Se recomienda disminuir la dosis de simpaticomiméticos; sin embargo, levodopa-carbidopa reduce la tendencia de los simpaticomiméticos de causar arritmias inducidas por dopamina.

Precauciones: vigilar la glucemia en pacientes diabéticos, así como la administración de fármacos antihipertensores por el riesgo de hipotensión.

Contraindicaciones. Hipersensibilidad, enfermedad cardíaca, hepática, pulmonar, glaucoma de ángulo cerrado, trastornos convulsivos, úlcera péptica, melanoma maligno.

Consideraciones de enfermería

Además de las consideraciones generales:

1. Valorar toxicidad de L-dopa: cambios mentales o en la personalidad, aumento de movimientos involuntarios, hacer muecas, protrusión de lengua. Y notificarlos.
2. En administración de IMAO, dar L-dopa hasta dos semanas después de suspenderlos.
3. Vigilar la glucemia en pacientes diabéticos.
4. Vigilar muy de cerca cuando se administra con fármacos antihipertensores: riesgo de hipotensión postural.

Actividades de vigilancia

Determinación periódica de la función cardiovascular, hepática, hematopoyética y renal; si hay diabetes, determinaciones de glucosa.

Indicaciones al paciente:

Además de las indicaciones generales:

1. El efecto terapéutico puede tomar de varias semanas a algunos meses.
2. Notificar espasmos musculares y oculares, manifestaciones de toxicidad.
3. Informar al paciente que la orina y el sudor pueden tener color oscuro.
4. Evitar preparaciones con vitamina B₆, alimentos fortificados con vitamina B₆ (pueden revertir los efectos de L-dopa). Evitar preparaciones que se venden sin receta médica a menos que el médico lo autorice.

LEVODOPA + CARBIDOPA + ENTACAPONA

1. **Stalevo 50** (levodopa 50 mg + carbidopa 12.5 mg + entacapona 200 mg).
2. **Stalevo 100** (levodopa 100 mg + carbidopa 12.5 mg + entacapona 200 mg).
3. **Stalevo 150** (levodopa 150 mg + carbidopa 37.5 mg + entacapona 200 mg).

Indicaciones: tratamiento coadyuvante con levodopa/carbidopa en el manejo de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson.

Stalevo debe usarse como sustituto en pacientes ya estabilizados y en dosis equivalentes de carbidopa + levodopa + entacapona. En pacientes estabilizados con levodopa + carbidopa se puede dar Stalevo si ya se ha decidido aumentar entacapona.

El tratamiento debe individualizarse y ajustarse de acuerdo con la respuesta terapéutica.

Las tabletas no deben ser fraccionadas y sólo se debe administrar una tableta en cada intervalo de dosificación.

Efectos adversos: ver entacapona y carbidopa + levodopa.

Sobredosis: no hay informes.

Tratamiento: hospitalización, medidas de soporte generales con lavado gástrico inmediato y dosis repetidas de carbón. En presencia de arritmias, administrar el tratamiento antiarrítmico apropiado. No se conoce el valor de la diálisis en el tratamiento de la sobredosis.

Interacciones

- Antagonistas de los receptores de la dopamina (algunos antipsicóticos y antieméticos), fenitoína y papaverina: pueden reducir el efecto terapéutico de la levodopa. Vigilar pérdida de la respuesta terapéutica.
- Antidepresores tricíclicos y levodopa/carbidopa: hipertensión y discinesia. No se observó ninguna interacción entre entacapona e imipramina y entre entacapona y moclobemida en voluntarios sanos.
- Fármacos antihipertensores con levodopa: hipotensión postural sintomática. Ajustar dosis del antihipertensor.
- Entacapona en dosis altas: puede afectar la absorción de carbidopa.

(*continúa*)

Cuadro 11.2 Antiparkinsonianos dopaminérgicos (*continuación*)**LEVODOPA + CARBIDOPA + ENTACAPONA** (*continuación*)

- Hierro: la levodopa y la entacapona pueden formar quelatos con el hierro en el tubo digestivo. Por lo tanto, el STALEVO® y las preparaciones de hierro deben tomarse por lo menos con una diferencia de 2 a 3 h.
- Levodopa, carbidopa y entacapona con inhibidores de la MAO-A, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de noradrenalina como la desipramina, maprotilina y venlafaxina y medicamentos que son metabolizados por COMT (p. ej., compuestos estructurados por catecol, paroxetina): utilizar con precaución.
- Warfarina: posible aumento de INR. Se recomienda un control del INR cuando se inicia STALEVO® en pacientes que reciben warfarina.

Laboratorio:

1. Nitrógeno ureico, creatinina y ácido úrico, valores más bajos durante la administración de levodopa/carbidopa que con levodopa sola.
2. Las anomalías transitorias incluyen:
 - Urea sanguínea, ASAT (TGOS), ALAT (TGPS), HDL, bilirrubina y fosfatasa alcalina con valores ↑.
 - Hemoglobina, hematócrito ↓, glucosa sérica y leucocitos ↑, bacterias y sangre en orina.
 - Coombs+, tanto para levodopa/carbidopa como para levodopa sola, aunque la anemia hemolítica es excepcional.
 - Cetona urinaria + en tiras reactivas y esta reacción no se altera hirviendo la muestra de orina. El uso de métodos de glucosa oxidasa puede dar resultados negativos falsos para la glucosuria.

Contraindicaciones. Hipersensibilidad conocida a levodopa, carbidopa o entacapona o a los excipientes del medicamento. Insuficiencia hepática grave, glaucoma de ángulo cerrado, feocromocitoma. El uso simultáneo de STALEVO® con inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (MAO-A y MAO-B) (p. ej., fenelzina, tranilcipromina). El uso simultáneo de un inhibidor selectivo de la MAO-A y de un inhibidor selectivo de la MAO-B. Antecedentes de síndrome neuroléptico maligno (SMN) o rabdomiólisis no traumática.

Consideraciones de enfermería

1. Vigilar la aparición de cambios mentales, depresión con tendencias suicidas y otras conductas antisociales importantes, en psicosis pasada o actual.
2. En la administración simultánea de antipsicóticos bloqueadores de dopamina, en particular antagonistas del receptor D₂, deben retirarse con precaución y observar la pérdida del efecto antiparkinsoniano o el empeoramiento de los síntomas parkinsonianos.
3. En glaucoma crónico de ángulo amplio debe tenerse en cuenta la capacidad de conducir y de utilizar maquinaria.

Actividades de vigilancia

Signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson, biometría hemática completa, pruebas de función hepática y renal; PA, estado mental, signos y síntomas de síndrome neuroléptico maligno en suspensión abrupta (como cirugía), hierro sérico (en signos de anemia), presión intraocular (PIO) (en glaucoma de ángulo cerrado).

PERGOLIDA

Permax, tab 0.05, 0.25, 1 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: tratamiento coadyuvante con levodopa/carbidopa en el manejo de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson.

Dosis inicial: 0.05 mg por dos días. Incrementar 0.1 a 0.15 mg/día cada tercer día los siguientes 12 días. **Dosis subsecuente:** dar aumentos de 0.25 mg/día cada tercer día hasta alcanzar la respuesta óptima. **Dosis de mantenimiento:** 3 mg/día, tid (**dosis máxima:** 5 mg/kg/día). Reducir la dosis de levodopa-carbidopa de manera gradual durante el ajuste de dosis de pergolida.

Efectos adversos

SNC: cefalea, astenia, discinesia, mareos, alucinaciones, distonias, confusión, somnolencia, insomnio, ansiedad, depresión, temblor, sueños anormales, alteraciones de la personalidad, psicosis, marcha anormal, acatisia, coreoatetosis, incoordinación, acinesia, hipertonías, neuralgia, alteraciones del habla, espasmos, parestesias, neuropatía, aumento de la libido, euforia, inestabilidad emocional, vértigo, ataxia, mioclonías, edema cerebral, mielitis.

CV: hipotensión ortostática, vasodilatación, palpitaciones, hipotensión o hipertensión, síncope, arritmias, insuficiencia cardiaca congestiva, fibrilación auricular, bloqueo auriculoventricular, vómitos, taquicardia o bradicardia, **infarto del miocardio.**

OS: rinitis, epistaxis, sinusitis, visión anormal, diplopía, alteraciones oculares.

GI: xerostomía, alteraciones del gusto, náusea, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, anorexia, vómito, disfagia.

GU: polaquiuria, infección de vías urinarias, hematuria, incontinencia urinaria.

Hematológicos: anemia, leucopenia o leucocitosis.

Metabólicos: edema periférico, pérdida o aumento de peso. Amenorrea.

ME: contracturas musculares en tórax, cuello y espalda; artralgia, bursitis, mialgias.

Respiratorios: disnea, neumonía, faringitis, laringitis, tos.

Piel: exantema, diaforesis.

Otros: escalofríos, infecciones, edema facial, periférico o generalizado.

Nota: los efectos adversos aunque no siempre son atribuibles al fármaco, se presentan en >1% de la población.

Sobredosis: hipotensión, vómito, alucinaciones, movimientos involuntarios, palpitaciones y arritmias.

Tratamiento: medidas de sostén.

(*continúa*)

Cuadro 11.2 Antiparkinsonianos dopaminérgicos (*continuación*)**PERGOLIDA** (*continuación*)**Interacciones**

- Alcaloides de la ergotamina: riesgo de arritmias.
- Antagonistas de dopamina (butirofenonas, metoclopramida, fenotiacinas, tioxantenos): antagonizan los efectos de la pergolida. Usar con precaución.
- Fármacos que pueden afectar la unión a proteínas: la pergolida presenta alto grado de unión a proteínas. Usar con precaución.

Precauciones: vigilar hipotensión ortostática y disritmias cardíacas. Se pueden exacerbar estados preexistentes de confusión, alucinaciones o discinesia.

Contraindicaciones. Hipersensibilidad a pergolida y derivados ergotamínicos.

Consideraciones de enfermería

Además de las consideraciones generales:

1. Investigar sensibilidad a los alcaloides de la ergotamina, arritmias.
2. Administrar dosis diaria dividida en general en tres dosis.
3. Al determinar la dosis terapéutica de pergolida, la dosis de L-dopa/carbidopa se puede disminuir con precaución.
4. Describir temblor, rigidez, fluctuaciones nerviosas y movimientos. Valorar estado neurológico y datos de discinesias que puedan requerir la reducción de la dosis de L-dopa.
5. Vigilar hipotensión ortostática y disritmias cardíacas. Se puede exacerbar estados preexistentes de confusión, alucinaciones o discinesia.

Actividades de vigilancia

Administrar con precaución a pacientes susceptibles de padecer arritmias cardíacas. No usar en embarazadas a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. Es conveniente suspender la lactancia si la mujer debe recibir pergolida.

Indicaciones al paciente:

Además de las indicaciones generales:

1. Pergolida se puede tomar con L-dopa/carbidopa. No exceder dosis prescrita.
2. Cambiar de posición con lentitud para prevenir hipotensión ortostática. No conducir y evitar actividades que requieran precisión o estado de alerta hasta que se establezca la acción del fármaco y el estado mental no se vea afectado.

PRAMIPEXOLE

Mirapex o Sifrol, comp 1.0 o 1.5 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: enfermedad de Parkinson. Monoterapia o en combinación con levodopa/carbidopa.

Dosis inicial: 0.5 mg/día, tid; incrementar en forma gradual 0.125 mg/dosis en intervalos de cinco a siete días. **Dosis máxima:** de 4.5 mg/día.

Ajuste de dosis: Insuficiencia renal. **Nota:** Disminuir en forma gradual la dosis de levodopa-carbidopa y evitar la excesiva estimulación dopaminérgica.

Efectos adversos

SNC: somnolencia, mareos, confusión, alucinaciones, movimientos involuntarios y discinesias, cambios de conducta, fatiga, cefalea, ansiedad, sueño súbito, insomnio.

CV: hipotensión ortostática, hipertensión, hipotensión, palpitaciones.

GI: náusea, xerostomía, vómito, estreñimiento, pérdida de peso, anorexia o poco apetito, disfagia, diarrea.

GU: disminución de la filtración glomerular, frecuencia urinaria, retención de orina, alteraciones sexuales.

Sobredosis: puede incluir hipotensión, alucinaciones y discinesias intensas; así como náusea, vómito, hiperkinesia y agitación psicomotriz.

Tratamiento: se debe indicar un neuroleptico, con medidas de sostén; los síntomas que no se desarrollan inmediatamente después de la ingestión pueden aparecer después de hasta 12 h o más.

Interacciones

- Antihistamínicos H₂. Se debe disminuir la dosis de aquellos fármacos como la cimetidina y la ranitidina que se eliminan por secreción tubular activa.
- Amantadina: inhibe la excreción renal.
- Alcohol: depresión excesiva del SNC. Evitar su uso.

Precauciones: el aumento de la dosis induce la pérdida de la inhibición selectiva de la MAO. Se pueden exacerbar los efectos secundarios de la levodopa.

Contraindicaciones. En hipersensibilidad al fármaco.

Consideraciones de enfermería

Además de las consideraciones generales:

Vigilar estudios de función renal.

Actividades de vigilancia

Manifestaciones de mejoría en síntomas de enfermedad de Parkinson (conducta, actividades diarias, exámenes motores), PA, cambios de peso y en la frecuencia cardíaca.

Indicaciones al paciente:

Además de las indicaciones generales:

El efecto terapéutico puede tomar semanas a meses en presentarse.

(*continúa*)

Cuadro 11.2 Antiparkinsonianos dopaminérgicos (*continuación*)**SELEGILINA**

Niar, tab 5 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: enfermedad de Parkinson, complemento del tratamiento con levodopa/carbidopa cuando hay respuesta parcial a este tratamiento. Control de las fluctuaciones de la incapacidad parkinsoniana.

Dosis: 10 mg/día dividido en 5 mg en el desayuno y 5 mg en la comida. Después de dos a tres días de tratamiento, disminuir en forma gradual la dosis de levodopa-carbidopa.

Efectos adversos

SNC: mareos, depresión, corea, pérdida del equilibrio, astenia, movimientos faciales, movimientos atetósicos, espasmos, aumento de apraxia, cambios de conducta, fatiga, cefalea, confusión, alucinaciones, ansiedad, sueños vívidos, insomnio, letargo.

CV: hipotensión ortostática, hipertensión o hipotensión, **arritmias**, palpitaciones, angina de pecho, taquicardia, edema periférico, síncope.

OS: blefaroespasma.

GI: náusea, xerostomía, vómito, estreñimiento, pérdida de peso, anorexia o falta de apetito, disfagia, diarrea, gastritis o pirosis.

GU: micción lenta, nocturia transitoria, hiperplasia prostática, urgencia urinaria, polaquiuria, retención de orina, alteraciones sexuales.

Otros: exantema, alopecia, diaforesis.

Sobredosis: puede incluir hipotensión y agitación psicomotora o posibles síntomas por inhibición de MAO (somnolencia, mareos, hiperactividad, convulsiones, coma, hipertensión/hipotensión, alteraciones de la conducción cardiaca, convulsiones, coma, colapso CV).

Tratamiento: medidas de sostén, los síntomas que no surgen inmediatamente después de la ingestión se pueden retrasar hasta 12 h o más. Suspender la administración. Lavado gástrico en ingestión reciente y bloqueador β adrenérgico para hipertensión. Evitar fenotiacinas y estimulantes del SNC, así como adrenérgicos que pueden exagerar la respuesta. El diazepam puede ser útil en las convulsiones.

Interacciones

- Adrenérgicos: aumenta la respuesta presora. Usar con precaución.
- Fluoxetina: aumentan las concentraciones de fluoxetina. Evitar uso simultáneo. No iniciar selegilina en las cinco semanas posteriores a la suspensión de fluoxetina. No iniciar fluoxetina durante las dos semanas posteriores a la suspensión de selegilina.
- Meperidina: se han publicado interacciones letales. No administrar en forma simultánea o con algún otro opiode.
- Cacao: posibles efectos vasopresores. No usar en forma simultánea.
- Alimentos ricos en tiramina: posible crisis hipertensiva. Evitar dichos alimentos (queso, carnes añejas).
- Alcohol: depresión excesiva del SNC. Evitar su uso.

Precauciones: el aumento de la dosis induce la pérdida de la inhibición selectiva de la MAO. Se puede presentar exacerbación de los efectos secundarios de levodopa.

Contraindicaciones. En hipersensibilidad al fármaco y en administración con meperidina y otros analgésicos opioides.

Consideraciones de enfermería

Además de las consideraciones generales:

1. En pacientes que sufren más efectos adversos por la levodopa (inclusive discinesias), reducir levodopa-carbidopa. La mayoría requiere reducción de dosis del 10 al 30%.
2. El aumento de la dosis induce la pérdida de la inhibición selectiva de la MAO y se pueden exacerbar los efectos secundarios de la levodopa.

Actividades de vigilancia

PA, síntomas de Parkinson, estado de ánimo y conducta (aumento de ansiedad, presencia de manías, agitación), ideas suicidas (principalmente al inicio del tratamiento o en aumento o disminución de dosis).

Indicaciones al paciente:

Además de las indicaciones generales:

1. Restringir la ingestión de proteínas.
2. Evitar alimentos ricos en tiramina: queso, productos adobados, vinos, cerveza, grandes cantidades de cafeína.
3. No exceder la dosis de 10 mg, se puede precipitar una crisis hipertensiva. Informar si hay cefalea intensa y otras manifestaciones.

TOLCAPONA

Tasmar, grag 100 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: combinado con levodopa/benserazida o levodopa/carbidopa, en pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática sensibles a levodopa y con fluctuaciones motoras, que no responden o son intolerantes a otros inhibidores de la COMT.

Adultos: 100 mg 3 veces/día (con la primera dosis de levodopa, 6 y 12 h después). **Dosis máxima:** 200 mg, 3 veces/día. En ocasiones es preciso reducir la dosis de levodopa un 30%.

Efectos adversos

SNC: cefalea, mareos, trastornos del sueño, somnolencia, confusión, alucinaciones, problemas ortostáticos, **síncope**.

(*continúa*)

Cuadro 11.2 Antiparkinsonianos dopaminérgicos (*continuación*)**TOLCAPONA** (*continuación*)

GI: náusea, anorexia, diarrea, vómito, estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia.

Respiratorios: dolor torácico; infección de vías respiratorias superiores.

ME: discinesia, distonía, hipocinesia.

GU: coloración intensa de la orina.

Otros: gripe, aumento de sudoración; xerostomía.

Sobredosis: la dosis más alta de tolcapona administrada a los seres humanos fue de 800 mg tres veces al día, con o sin la coadministración de levodopa/carbidopa. Se observó náusea, vómito y vértigo, en particular en combinación con levodopa/carbidopa.

Tratamiento: hospitalización y las medidas generales de apoyo. La hemodiálisis no parece ofrecer beneficio.

Interacciones

- No asociar a IMAO no selectivos o combinación de IMAO A + IMAO B.
- Aumenta la biodisponibilidad y los efectos adversos de: levodopa, benserazida y fármacos metabolizados por la COMT.
- Se incrementan los efectos adversos con: inhibidores de la captación de noradrenalina (p. ej., desipramina, maprotilina, venlafaxina).

Contraindicaciones. Hipersensibilidad. La hepatopatía o el aumento de enzimas hepáticas pueden ocasionar daño hepático agudo potencialmente letal. Discinesia grave. Antecedentes de síndrome neuroléptico maligno o rabdomiólisis no traumática o hipertermia. Feocromocitoma. No administrar en niños.

Consideraciones de enfermería

Además de las consideraciones generales, ver *entacapona*.

Actividades de vigilancia

Insuficiencia renal grave. Interrumpir si no hay beneficio considerable en tres semanas. Riesgo de lesión hepática aguda letal; controlar la función hepática antes y durante el tratamiento. Riesgo de síndrome neuroléptico maligno durante o después del tratamiento. Puede producir diarrea y aumentar las reacciones adversas de la levodopa. Vigilar la coagulación en pacientes tratados con warfarina.

Indicaciones al paciente: ver *entacapona*.

Anticolinérgicos antimuscarínicos

Son bloqueadores de acetilcolina; pueden mejorar el temblor y la rigidez de la enfermedad de Parkinson, pero casi no mejoran la bradicinesia. Los antimuscarínicos disponibles difieren en potencia y eficacia en cada individuo. Sus efectos adversos incluyen somnolencia, falta de concentración, confusión, delirio y alucinaciones. Sus efectos adversos periféricos son semejantes a los producidos por la atropina.

Acción antiparkinsoniana

Bloquean a los receptores colinérgicos del cuerpo estriado. Esta acción atenúa el efecto excitatorio del sistema colinérgico intensificado cuando hay deficiencia de dopamina o en el parkinsonismo inducido por fármacos. También prolongan los efectos de la dopamina por bloqueo de su recaptación y almacenamiento en los sitios del SNC.

Consideraciones generales de biperideno y trihexifenidilo

Interacciones

- Alcohol, analgésicos opioides, sedantes/hipnóticos: sedación. Evitar uso simultáneo o usar con precaución.

- Amantadina, quinidina, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, disopiramida, fenotiacinas: efectos anticolinérgicos, lo que causa confusión y alucinaciones. Evitar el uso simultáneo si es posible o disminuir la dosis antes de administrar amantadina.
- Haloperidol, fenotiacinas: síntomas esquizofrénicos, disminuye la actividad antipsicótica de estos fármacos y aumenta el riesgo de efectos adversos anticolinérgicos. Usar con precaución y vigilar en forma estricta al paciente.
- Antiácidos, antidiarreicos: disminuyen la absorción GI. Evitar uso simultáneo o administrar 1 h antes de biperideno o trihexifenidilo.
- Digoxina: aumentan los niveles de digoxina. Determinar las concentraciones de digoxina.
- Levodopa: sinergismo de efectos anticolinérgicos. Ajustar la dosis de ambos fármacos en caso necesario.
- Alcohol: aumenta los efectos sedantes. Evitar su uso.

Sobredosis. Síntomas de estimulación seguidos por depresión, síntomas psicóticos (desorientación, confusión, alucinaciones, ansiedad, agitación, cansancio) y síntomas periféricos (pupilas dilatadas no reactivas, visión borrosa, calor, piel enrojecida, sequedad de mucosas, disfagia, ausencia de movimientos intestinales, retención de orina, hipertermia, cefalea, taquicardia, hipertensión y aumento de la respiración).

Tratamiento: Medidas de sostén. Suspender el fármaco. En casos graves, administrar fisostigmina para bloquear los efectos antimuscarínicos, diazepam para controlar los síntomas psicóticos y pilocarpina ocular para aliviar la midriasis. En retención urinaria, hacer cateterización.

Contraindicaciones. En hipersensibilidad al fármaco, arritmias cardíacas, glaucoma de ángulo cerrado, obstrucción intestinal o megacolon, retención urinaria, hipertensión arterial, disfunción hepática.

Consideraciones de enfermería

1. Registrar balance de líquidos. La retención suele causar disminución del volumen urinario, distensión, frecuencia e incontinencia.
2. Vigilar frecuencia urinaria y retención, y realizar palpación de vejiga en presencia de retención. La retención urinaria puede ser secundaria a obstrucción intestinal o trastornos prostáticos.
3. Valorar antes y durante el tratamiento, movimientos involuntarios: acinesia, temblor, rigidez muscular, marcha vacilante, incoherencia de pensamiento.
4. Documentar el estado mental al inicio y durante el tratamiento: de afecto, estado de ánimo, cambios de conducta, depresión, tendencias suicidas.

Indicaciones al paciente

1. Tomar con o después de los alimentos para prevenir molestias GI. Tomar abundante líquido. Chupar dulces duros, tomar bebidas con fre-

cuencia y mascar chicles para mejorar la sequedad de la boca.

2. Tomar el medicamento exactamente como se prescribió. La suspensión repentina del fármaco puede ocasionar crisis parkinsoniana.
3. Conservar exámenes de laboratorio, así como esquemas de fármacos y su dosificación para valorar el tratamiento y ajustar la dosis en caso necesario. Informar cualquier falta de respuesta, efecto adverso o empeoramiento.
4. Tener precaución en climas cálidos, el fármaco puede aumentar la susceptibilidad porque disminuye la sudoración.
5. Evitar actividades que requieran estado de alerta. El fármaco puede producir mareos o somnolencia.
6. Evitar medicamentos que se venden sin receta médica (para la tos, gripe), antihistamínicos, a menos que sean prescritos por el médico.
7. Cambiar de posición y levantarse muy lentamente para reducir al mínimo la hipotensión ortostática.
8. Si el tratamiento se va a suspender, evitar hasta una semana la ingestión de alcohol, los medicamentos que se venden sin receta médica o los productos para dormir.
9. Si se olvida una dosis, no debe duplicarse. Se puede tomar hasta 2 h antes de la siguiente dosis.

Embarazo. Categoría C.

Lactancia. Puede inhibirse la producción de leche materna y es posible que cause toxicidad al lactante. Evitar lactancia materna.

Cuadro 11.3 Antiparkinsonianos anticolinérgicos

BIPERIDENO

Medicamento controlado grupo III.

Akineton, tab 2 mg.

Akineton retard, grag 4 mg, solución inyectable 5 mg/1 ml.

Kinex tab 2 mg.

Administración: oral, IM, IV.

Indicaciones y dosis:

1. Tratamiento complementario de la enfermedad de Parkinson, parkinsonismo posencefálico o arterioesclerótico:

Adulto: dosis de 2 mg, tid o qid al día, VO. **Dosis máxima:** 16 mg/día.

2. Reacciones extrapiramidales:

Adultos: 2 mg/día, bid o tid según la gravedad, VO. **Dosis habitual:** 2 mg/día. Síndrome extrapiramidal inducido por fármacos: 2 mg IM o IV lenta cada 30 min. No exceder de 8 mg/24 h.

Niños: no se recomienda.

Efectos adversos

SNC: desorientación, euforia, somnolencia, agitación.

(continúa)

Cuadro 11.3 Antiparkinsonianos anticolinérgicos (*continuación*)**BIPERIDENO** (*continuación*)

CV: hipotensión ortostática con uso parenteral.

OS: visión borrosa.

GI: xerostomía, estreñimiento.

GU: retención urinaria.

Nota: los efectos adversos guardan relación con la dosis y semejan a los producidos por la atropina.

Consideraciones de enfermería

Además de las consideraciones generales:

1. En ancianos, iniciar con dosis bajas. Los ancianos y los pacientes epilépticos son más susceptibles a los efectos del biperideno.
2. En administración parenteral, mantener al paciente en posición supina. Se puede producir hipotensión ortostática e incoordinación motora.
3. Administración IV lenta, el biperideno puede producir mareos. Algunos pacientes necesitan asistencia para caminar.
4. En parkinsonismo grave, a veces aumentan los temblores cuando el fármaco se administra para mejorar la rigidez.
5. Vigilar en forma rigurosa la frecuencia cardíaca en pacientes con taquicardia, tirototoxicosis, insuficiencia cardíaca y cirugía de corazón, hiperplasia prostática y alteraciones convulsivas.

Actividades de vigilancia

Debe administrarse con precaución en pacientes con inestabilidad cardiovascular, ya que aumenta el riesgo de aparición de arritmias cardíacas; en presencia de glaucoma de ángulo abierto, por su efecto midriásico, y cuando existe hipertrofia prostática o retención urinaria, porque su efecto antimuscarínico puede agravar el cuadro. En ocasiones empeora la miastenia grave debido a la inhibición de la acción de la acetilcolina. Los niños son muy sensibles a los efectos secundarios antimuscarínicos y los ancianos pueden experimentar un daño considerable de la memoria. En individuos con glaucoma se recomienda determinar la presión intraocular de manera periódica.

TRIHEXIFENIDILO

Artane, tab 2 y 5 mg.

Hipokinon, tab 5 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Tratamiento complementario de la enfermedad de Parkinson, parkinsonismo posencefálico o arterioesclerótico.
Adultos: 1 mg en el primer día y 2 mg en el segundo día, después, incrementar 2 mg cada tres a cinco días hasta un total de 6 a 10 mg/día. Dar tres veces al día con los alimentos y, si es necesario, cuatro veces al día, con la última dosis al acostarse.
La enfermedad de Parkinson posencefálico puede necesitar de 12 a 15 mg como dosis total al día.
Algunos pacientes que reciben levodopa necesitan 3 a 6 mg/día.
2. Reacciones extrapiramidales inducidas por fármacos.
Adulto: 5 a 15 mg/día, VO.

Efectos adversos

SNC: cefalea, nerviosismo, somnolencia, debilidad, confusión, alucinaciones, psicosis, agitación.

CV: taquicardia.

OS: visión borrosa, midriasis, aumento de presión intraocular.

GI: xerostomía, náusea, vómito, estreñimiento.

Otros: urgencia urinaria, retención urinaria.

Consideraciones de enfermería

Además de las consideraciones generales:

1. Trihexifenidilo: administrar con precaución en disfunción hepática o renal, glaucoma de ángulo cerrado.
2. Se puede exacerbar una psicosis en pacientes tratados con fenotiacinas y en quienes se intenta revertir la reacción extrapiramidal inducida por neurolepticos.

Actividades de vigilancia

Vigilancia de PIO y valoración gonioscópica periódica.



Ansiolíticos

Benzodiazepinas y fármacos similares

Las benzodiazepinas son fármacos psicotrópicos de venta controlada indicados para alteraciones de la ansiedad o el tratamiento de síntomas de la ansiedad por periodos cortos. En la actualidad se ha incrementado la disponibilidad y demanda de las benzodiazepinas, lo que ha permitido tener un mejor y mayor conocimiento médico del binomio ansiedad-depresión. Ante esto, se recomienda que el uso de tranquilizantes o ansiolíticos sea por periodos breves, de seis semanas en promedio.

La suspensión del fármaco debe ser paulatina para evitar cuadros de confusión mental, sobre todo en pacientes de la tercera edad. En la mayor parte de los casos crónicos de ansiedad, la vigilancia adecuada evitará la farmacodependencia. En general, la administración oral de las benzodiazepinas es eficaz siempre bajo autorización y control médico. La administración parenteral es responsabilidad del médico en exploraciones e intervenciones quirúrgicas.

Indicaciones

Ansiedad, como en alteraciones fóbicas y el síndrome de supresión alcohólica para reducir la posibilidad de *delirium tremens*; algunos compuestos se usan antes de la cirugía para relajación. El clonazepam se usa sobre todo como anticonvulsionante (ver *Anticonvulsionantes*).

Acción ansiolítica

Al unirse las benzodiazepinas a sitios específicos en el receptor de GABA (región benzodiazepínica), aumentan la conductancia del cloro e hiperpolarizan aún más a la neurona, lo que potencia los efectos del ácido aminobutírico γ (GABA) y otros neurotransmisores inhibitorios; eso provoca la disminución de la ansiedad. La buspirona es un ansiolítico agonista parcial que actúa en la subclase 5-HT_{1A} de receptores encefálicos para serotonina. Aunque zoldipem no es una benzodiazepina, al parecer

ejerce sus efectos sobre el SNC mediante la interacción con receptores para benzodiazepinas. El flumazenil es un antagonista de los receptores benzodiazepínicos que revierte los efectos de las benzodiazepinas en el SNC.

Las benzodiazepinas producen:

1. Disminución de la ansiedad y la agresividad.
2. Sedación que conduce a la mejoría del insomnio.
3. Relajación muscular y pérdida de la coordinación motora.
4. Supresión de las convulsiones (efecto antiepiléptico).

Sus diferencias en el perfil farmacológico son de poca importancia. El clonazepam tiene mayor actividad anticonvulsionante en relación con sus demás efectos (ver cuadro 12.1).

Farmacocinética

Las benzodiazepinas son activas por vía oral y difieren principalmente en la duración de su acción. Las de acción corta con $T_{1/2}$ de 2 a 8 h son clonazepam, oxazepam, midazolam y triazolam; se metabolizan y transforman en compuestos inactivos y se emplean principalmente en el insomnio. Las de acción intermedia con $T_{1/2}$ de 10 a 20 h son alprazolam, lorazepam y temazepam, y las de acción larga con $T_{1/2}$ de 1 a 3 días son clordiazepóxido, diazepam y flurazepam. Se transforman en un metabolito activo de larga duración y en otros casos (nitrazepam) el fármaco padre se metaboliza en forma lenta (ver figura 12.1). La administración IM del clordiazepóxido y del diazepam es lenta y errática, con menores concentraciones plasmáticas de las que se obtienen con la administración oral o IV. Sin embargo, la administración IM del diazepam en el músculo deltoides es rápida y completa.

Las benzodiazepinas son muy liposolubles, se distribuyen en todo el organismo y su unión a proteínas es alta (de 70 a 99%). La duración de su acción guarda relación con su liposolubilidad. Fármacos muy liposolubles, como diazepam, cruzan la barrera hematoencefálica y se redistribuyen con rapidez en el organismo. Su metabo-

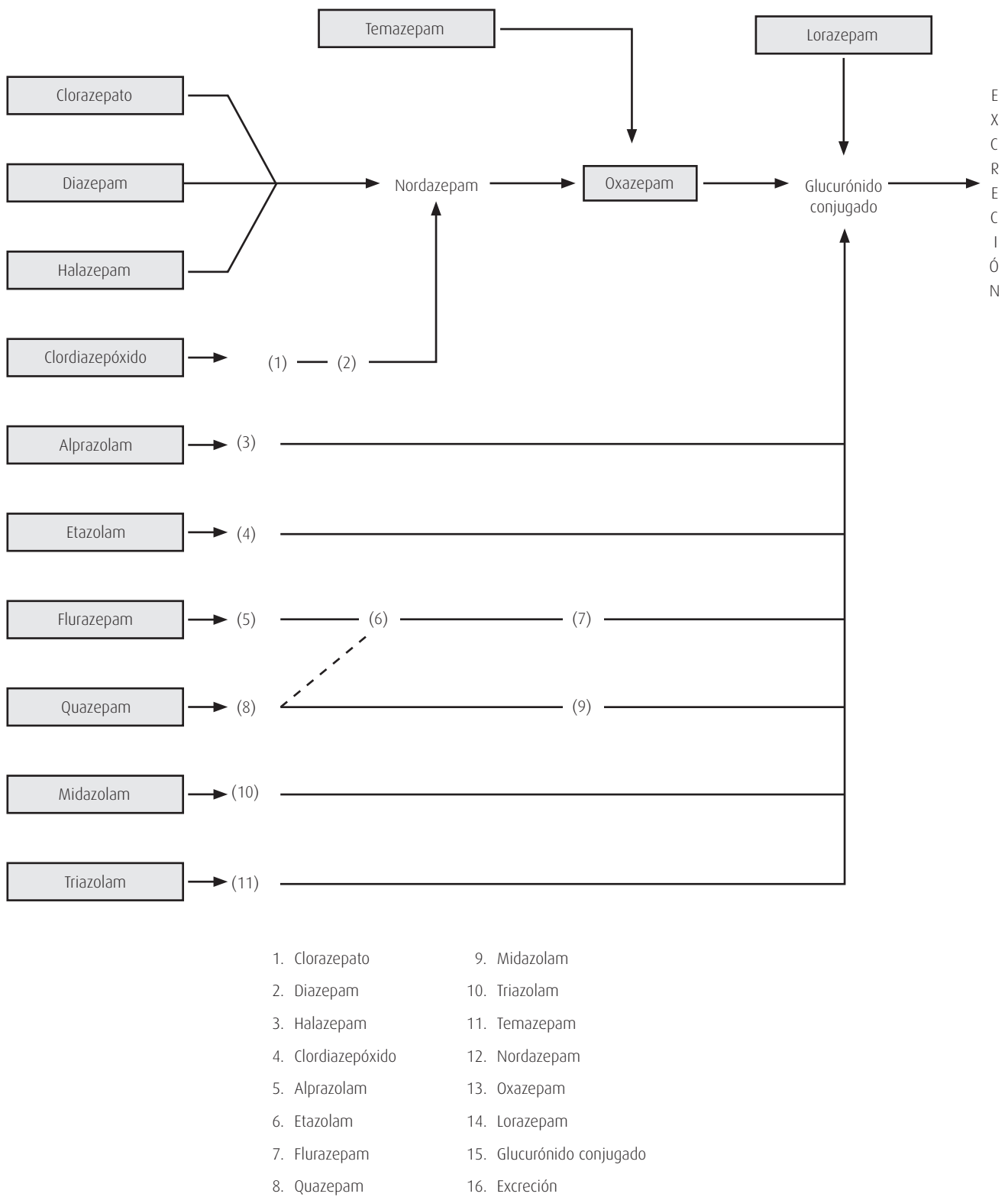


Figura 12.1 Benzodiazepinas. Vía metabólica.

lismo es hepático y algunas benzodiazepinas presentan metabolitos activos.

Puesto que la vía más importante de biotransformación es hepática, su disposición se modifica en pacientes con insuficiencia hepática. La mayor parte de las benzodiazepinas son excretadas casi en su totalidad por el

riñón en metabolitos oxidados y glucurónidos conjugados. En el cuadro 12.1 se señala el tiempo que tardan en alcanzar la concentración máxima ($C_{m\acute{a}x}$), la vida media del fármaco en el organismo ($T_{1/2}$), su unión a proteínas plasmáticas, su inicio de acción y la clasificación por su $T_{1/2}$ (ver también el cuadro 12.2).

Cuadro 12.1 Ansiolíticos. Farmacocinética comparativa

FÁRMACO CLASIFICACIÓN POR SU $T_{1/2}$	ABSORCIÓN GI	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	METABOLITOS ACTIVOS	POTENCIA RELATIVA	$T_{1/2}$ (h)	ACCIÓN (h) ¹		
						INICIO	MÁXIMA	DURACIÓN
Benzodiazepinas								
Alprazolam intermedia	Lenta incompleta	80	No	0.5	12 a 15	1	1 a 2	4 a 6
Clonazepam corta ²	Buena	97	No	0.25 a 0.5	18 a 50	0.5 a 1	1 a 2	6 a 12
Clorazepato larga	Buena	97	Sí	7.5	50 a 100 ³	?	1-3	?
Clordiazepóxido larga	PO buena IM errática lenta	96	Sí	10	5 a 30	PO ½	0.5	4-6
						IM ¼-½	?	?
						IV 1 a 5 min	?	<1
Diazepam larga	PO rápida IM errática	98	Sí	5	20 a 80 50 a 100 ³	PO ½	1 a 2	2 a 3
						IM ¼	½ a 1 ½	1 a 1 ½
						IV inmediata	¼	¼
Estazolam	PO rápida	93	No	0.3	10 a 24	0.5 a 1.6	—	—
Flunitrazepam larga	Buena	78	Sí	—	16 a 35 23 a 33 ³	—	—	—
Flurazepam larga	Buena	97	Sí	5	2½ a 30 40 a 114 ³	¼ a ½	½ a 1	7 a 8
Halazepam* intermedia	—	97	Sí	20	14 50 a 100 ³	1 a 3	—	—
Lorazepam intermedia	PO buena IM completa	85	No	1	10 a 20	PO ½	1 a 3	3 a 6
						IM ¼ a ½	1 a 1 ½	3 a 6
						IV 5 a 15 min	?	3 a 6
Midazolam	PO buena IM 80 a 100%	97	No	—	1.2 a 12.3	PO ¼	1 a 2	—
						IM 15 min	¼ a 1	2 a 6
						IV 1.5 a 15 min	—	—
Nitrazepam larga	—	—	—	—	28	—	—	—

(continúa)

Cuadro 12.1 Ansiolíticos. Farmacocinética comparativa (*continuación*)

FÁRMACO CLASIFICACIÓN POR SU T _{1/2}	ABSORCIÓN GI	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	METABOLITOS ACTIVOS	POTENCIA RELATIVA	T _{1/2} (h)	ACCIÓN (h) ¹		
						INICIO	MÁXIMA	DURACIÓN
Benzodiazepinas (<i>continuación</i>)								
Oxazepam corta	Buena	85 a 95	No	15 a 30	5 a 20	1 a 2	3	6 a 12
Prazepam*	—	—	Sí	10	1.2 30 a 100 ³	6	48	—
Quazepam* intermedia	Rápida	95	Sí	5	25 a 41 28 a 114 ³	—	—	—
Temazepam* intermedia	Buena	96	No	5	10 a 20	½	2 a 3	6 a 8
Triazolam corta	Buena	—	No	0.1	2 a 3	½	?	6 a 8
Otros								
Buspirona	Rápida	95	No	—	2 a 3	1 a 2 sem	40 a 90 min	?
Zaleplón	Rápida	60	No	—	1	Rápida	1 a 2 h	?
Zoldipem	Rápida	92	No	—	2.5	Rápida	?	?
Zopiclona	Rápida	45	No	—	5	Rápida	1.5 a 2	?

¹ Administración oral.² Usado como anticonvulsivante. Ver *Anticonvulsivantes*.³ Metabolito activo.Clasificación por su T_{1/2}: acción corta, 2 a 8 h; acción intermedia, 10 a 20 h; acción larga, 1 a 3 días en promedio; —, no se encontró información.

* No existe presentación comercial en México.

Modificado de: *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed., 2004, 539.Fuller, M.A.Y., Sajatovic M.S., *Psychotropic drug information handbook*. 3a., ed. Lexi-comp, inc, Hudson, 2002, 566.

Consideraciones generales

Efectos adversos

Sus desventajas más sobresalientes son que provocan resacas de larga duración y desarrollan dependencia.

SNC: sedación y somnolencia, depresión, letargo, apatía, fatiga, hipoactividad, aturdimiento, alteraciones de la memoria, desorientación, amnesia anterógrada, agitación, confusión, llanto, delirio, cefalea, estupor, **convulsiones, coma, síncope**, rigidez, temblor, vértigo, mareos, euforia, nerviosismo, irritabilidad, dificultad en la concentración, inestabilidad para realizar funciones mentales complejas, inestabilidad, ataxia, incoordinación, debilidad.

Psiquiátricos: problemas de conducta, histeria, psicosis, **tendencias suicidas**. Dependencia física o psicológica,

síndrome de supresión agudo por la suspensión repentina en dependencia física.

GI: estreñimiento, diarrea, xerostomía, inflamación de encías, náusea, anorexia, cambios en el apetito, vómito, dificultad para deglutir, aumento de la salivación, gastritis.

GU: incontinencia, cambios en la libido, retención urinaria, irregularidades menstruales.

CV: bradicardia, taquicardia, **colapso cardiovascular**, hipertensión/hipotensión, palpitaciones, edema.

OS: alteraciones visuales, nistagmo.

Respiratorios: alteraciones respiratorias, congestión nasal, depresión respiratoria.

Piel: urticaria, prurito, exantema, dermatitis, alopecia, hirsutismo, edema facial y de tobillo.

Otros: disminución y alteraciones auditivas, hipo, fiebre, diaforesis, parestesias, alteraciones musculares, ginecomastia, galactorrea, leucopenia, discrasias sanguíneas

(**agranulocitosis**, anemia, **trombocitopenia**, eosinofilia), aumento o disminución de peso, deshidratación, dolor articular.

Farmacodependencia. El uso prolongado en dosis terapéuticas puede generar dependencia. Se ha observado síndrome de supresión después de cuatro a seis semanas de tratamiento; es más probable con benzodiazepinas de corta duración (p. ej., alprazolam), ingestión regular >3 meses y suspensión repentina.

Son fármacos de venta controlada: según lo dispuesto en el artículo 226 de la *Ley General de Salud* (modificación 07-V-97) que integra a los fármacos controlados por su riesgo para la salud en grupos I, II y III; y de los artículos correspondientes al *Reglamento de Insumos para la Salud* (4 de febrero de 1998), para adquirir los psicotrópicos clasificados en el grupo II se requiere receta médica que contenga impresos: nombre, dirección y número de cédula profesional del médico que la expide, con fecha y firma del mismo; deberá retenerse en la farmacia que la surta y ser registrada en los libros de control autorizados que al efecto se lleven. Podrán prescribir dos presentaciones comerciales comunes del mismo producto como máximo y se deberá especificar su contenido; tendrá una vigencia de 30 días a partir de la fecha de elaboración.

Sobredosis. Los síntomas moderados incluyen somnolencia, confusión, alteraciones de la coordinación, disminución de reflejos y letargo. Los síntomas intensos son ataxia, hipotonía, hipotensión, hipnosis, coma grados 2 y 3 de profundidad y, en casos excepcionales, la muerte. Tener en cuenta la ingestión de varios medicamentos. La administración IV de diazepam se asocia a 1.7% de manifestaciones que ponen en peligro la vida, como hipotensión y paro cardiorrespiratorio.

Tratamiento: inducir el vómito, si éste no se ha producido en forma espontánea. Aplicar medidas generales de apoyo, realizar lavado gástrico inmediato, seguido de la administración de carbón activado. Vigilar el pulso, las respiraciones y la presión arterial. Administrar líquidos y mantener vías respiratorias permeables. Tratar la hipotensión con adrenalina (epinefrina) o metaraminol. En función renal normal, forzar la diuresis con diuréticos osmóticos. Líquidos y electrolitos IV para acelerar la eliminación de benzodiazepinas. La diálisis tiene escaso valor; sin embargo, en las situaciones más críticas pueden estar indicadas diálisis renal y exanguinotransfusiones. Fisostigmina en infusión IV, 0.5 a 4 mg a velocidad de 1 mg/min, puede revertir los síntomas centrales que indican sobredosis por anticolinérgicos (como confusión, alteraciones de la memoria y visuales, aluci-

naciones y delirio), pero se debe valorar entre el riesgo asociado al uso de fisostigmina (como inducción de convulsiones) y su beneficio. Se han observado convulsiones en sobredosis con clordiazepóxido; si éstas ocurren, no deben administrarse barbitúricos. La sobredosis causa depresión respiratoria y cardiovascular profunda y es más probable que suceda con la ingestión simultánea de alcohol, barbitúricos y carbamatos.

El tratamiento de la intoxicación con benzodiazepinas exige mantener vías respiratorias permeables y dar apoyo ventilatorio.

El flumazenil puede revertir los efectos depresivos de las benzodiazepinas en el SNC, pero no ofrece ningún beneficio en sobredosis de otros sedantes hipnóticos.

Interacciones

- Fármacos inhibidores del metabolismo hepático oxidativo de benzodiazepinas (alprazolam, clordiazepóxido, clorazepato, diazepam, halazepam, prazepam) que pueden producir aumento de sus efectos sedantes y alteraciones de la función motora: cimetidina, anticonceptivos orales, disulfirán, fluoxetina, isoniazida, ketoconazol, metoprolol, propoxifeno, propranolol, ácido valproico.
- Las benzodiazepinas potencian el efecto supresor del SNC del alcohol, fenotiacinas, narcóticos, barbitúricos, antihistamínicos, inhibidores de la MAO, anestésicos generales y antidepressivos.
- El diazepam disminuye la eliminación de digoxina con riesgo de toxicidad.
- Con bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (como pancuronio y succinilcolina) se intensifica y prolonga la depresión respiratoria.
- El diazepam puede inhibir el efecto terapéutico de levodopa.
- Cimetidina y disulfirán disminuyen el metabolismo hepático de diazepam con aumento de sus concentraciones sanguíneas.
- El tabaquismo intenso aumenta el metabolismo de diazepam y disminuye su eficacia.
- Los antiácidos y la ranitidina disminuyen la absorción de diazepam.
- La teofilina antagoniza los efectos sedantes de las benzodiazepinas.

Contraindicaciones. Hipersensibilidad a las benzodiazepinas, psicosis, glaucoma agudo de ángulo cerrado, alteraciones importantes de la función hepática (clonazepam), uso intraarterial (lorazepam en inyección); niños <6 meses, lactancia (diazepam), coadministración con ketoconazol e itraconazol debido a la inhibición de citocromo P-450 (3A).

Consideraciones generales de enfermería

Además de las consideraciones individuales:

1. La persistencia de somnolencia, ataxia o alteraciones visuales puede requerir ajuste de la dosis.
2. Ancianos: administrar dosis iniciales menores y realizar incrementos graduales de acuerdo con la respuesta para evitar ataxia o sedación excesiva.
3. Suspender el fármaco de manera gradual.
4. Documentar indicaciones de tratamiento, inicio de síntomas y manifestaciones de conducta antes del mismo y durante su uso.
5. Enlistar fármacos prescritos en forma simultánea y asegurarse de que no existan interacciones. Anotar la aparición de efectos adversos de estos fármacos.
6. Valorar estilo de vida y salud. Anotar situaciones que contribuyan al padecimiento y analizar la forma en que el paciente responde a estos problemas.
7. Vigilar biometría hemática, pruebas de función hepática y renal para valorar discrasias sanguíneas o alteraciones de la función hepaticorrenal y la función pulmonar, porque se han informado casos de ictericia y neutropenia en tratamientos prolongados.
8. En presencia de tendencias suicidas, proporcionar la menor cantidad posible del fármaco e informar de inmediato si aumentan los signos de depresión, situaciones en que puede ser necesario aplicar medidas de protección.
9. En antecedentes de alcoholismo o ingestión de cantidades excesivas del fármaco, supervisar la dosis del fármaco prescrito y la cantidad proporcionada. Valorar presencia de ataxia, habla incongruente y vértigo (síntomas de intoxicación y posibilidad de que el paciente haya aumentado la dosis).
10. Reacciones paradójicas: en pacientes psiquiátricos y niños hiperactivos agresivos pueden presentarse reacciones de excitación, estimulación e irritabilidad. Las reacciones pueden ser secundarias como un alivio a la ansiedad y aparecer en general a las dos semanas de tratamiento.
11. Crisis convulsivas de todos tipos. En pacientes con diferentes tipos de crisis convulsivas, el clonazepam puede aumentar la incidencia o precipitar el inicio de crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas.
12. Enfermedades respiratorias crónicas: el clonazepam puede producir aumento de la salivación.

Usar con precaución en pacientes cuyo aumento de la salivación cause dificultad respiratoria.

Actividades de vigilancia

Estado respiratorio y cardiovascular, exceso de depresión del SNC, pensamientos suicidas, depresión, cambios en la conducta, hipotensión ortostática.

Indicaciones generales al paciente

Además de las indicaciones individuales:

1. Para disminuir los efectos adversos GI, tomar con los alimentos o inmediatamente después de ellos. Masticar chicles, chupar dulces duros o tomar sorbos pequeños de agua en xerostomía.
2. Se pueden producir somnolencia y mareos. No conducir ni realizar actividades que requieran estado de alerta. Procurar tomar la dosis principal al acostarse y pequeñas dosis durante el día para reducir al mínimo las alteraciones mentales y motoras.
3. Evitar la ingestión de alcohol. El alcohol potencia los efectos depresores del SNC.
4. No tomar medicamentos que se venden sin receta médica sin la aprobación del médico.
5. Levantarse en forma lenta y colgar con lentitud los pies al salir de la cama. Si se siente desfallecido, acostarse de inmediato y bajar la cabeza.
6. Preparar actividades con el tiempo suficiente, tomar precauciones antes de levantarse y reducir las situaciones de ansiedad y estrés.
7. No suspender el fármaco en forma repentina. La suspensión después de tratamiento prolongado o del ejercicio puede producir la reaparición de los síntomas de ansiedad preexistentes o causar síndrome de supresión, manifestado por aumento de la ansiedad, anorexia, insomnio, vómito, ataxia, confusión, alucinaciones e inclusive convulsiones.
8. Realizar ejercicios que puedan contribuir a bajar los niveles de ansiedad.
9. Son fármacos prescritos por corto tiempo y es necesario valorar la respuesta para establecer la necesidad del tratamiento.
10. Acudir a las sesiones de tratamiento para valorar la duración de la farmacoterapia.

Embarazo

Categoría B: buspirona. *Categoría C:* clonazepam. *Categoría D:* oxazepam, lorazepam, clordiazepóxido, dia-

zepam, clorazepato, flunitrazepam. *Categoría X*: triazolam, temazepam, alprazolam, quazepam, flurazepam.

El diazepam es el fármaco empleado con más frecuencia, y algunos estudios sugieren una relación con defectos congénitos (labio y paladar hendidos); en el segundo y tercer trimestres puede producir síndrome de abstinencia neonatal; su administración antes del parto suele causar depresión respiratoria intensa, hipotermia e hiperbilirrubinemia en el recién nacido.

Lactancia

Las benzodiazepinas se excretan en la leche (se desconoce la excreción de lorazepam). Se ha informado letargo y baja de peso por el uso crónico materno de diazepam. No se recomienda la administración materna durante la lactancia. La *American Academy of Pediatrics* considera que los efectos de las benzodiazepinas se desconocen, pero pueden ser importantes en el desarrollo del cerebro y no aparecer sino hasta etapas posteriores de la vida.

Otros

Son los fármacos ansiolíticos sin relación química con las benzodiazepinas, pero que farmacológicamente se clasifican en este grupo y, al igual que las benzodiazepinas se catalogan para su venta como “medicamentos controlados de los grupos II y III”.

Acción ansiolítica y sedante

1. La buspirona produce poca sedación, no es relajante muscular, no tiene efectos anticonvulsivos y su potencial para desarrollar dependencia es bajo. Actúa a través de receptores 5-HT₁, 5-HT₂, α_1 y D₂.
2. El zaleplón es un hipnótico que interactúa con el receptor del ácido aminobutírico γ y ω_1 en el SNC, mecanismo probable del efecto hipnótico, ansiolítico, relajante muscular y anticonvulsivo de las benzodiazepinas.
3. Zoldipem y zopiclona son agonistas selectivos de los receptores de las benzodiazepinas (GABA) y ω subtipo 1 (ver cuadros 12.1 y 12.2).

Sobredosis. De somnolencia a coma superficial, daño respiratorio y cardiovascular.

Tratamiento: medidas sintomáticas y de soporte con lavado gástrico inmediato si es apropiado. Administrar líquidos IV en caso necesario. Tratar la hipotensión y la depresión del SNC. Suspender los sedantes después

de una sobredosis con zoldipem, aun si se presenta excitación. Puede ser útil la administración de flumazenil en sobredosis de zoldipem o zopiclona. La zopiclona se elimina por medio de diálisis.

Interacciones

- Depresores del SNC: aumenta la sedación.
- Alcohol: aumentan los efectos sobre el SNC. Evitar su uso.
- Buspirona con IMAO: aumenta la presión arterial.
- Buspirona y digoxina: desplaza a la digoxina. Riesgo de toxicidad. Determinar concentraciones de digoxina.
- Buspirona: puede aumentar las concentraciones de haloperidol.
- Zaleplón y alimentos ricos en grasa o pesados: retrasan la absorción de zaleplón hasta 2 h con retraso en el inicio del sueño.
- No administrar con alimentos.
- Zopiclona aumenta el efecto de los depresores neuromusculares (curarizantes y miorelajantes).

Contraindicaciones. Hipersensibilidad al fármaco y con los siguientes fármacos:

- Buspirona: administración de IMAO en las dos semanas siguientes.
- Zaleplón: insuficiencia hepática intensa.
- Zopiclona: insuficiencia respiratoria no compensada.

Actividades de vigilancia

Presencia de confusión, excesiva somnolencia, sobre todo en ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática.

Embarazo

Categoría B: buspirona, zoldipem. *Categoría C*: zaleplón. *No clasificado*: zopiclona.

Lactancia

Son fármacos que en general se consideran igual que las benzodiazepinas. La *American Academy of Pediatrics* considera que los efectos de las benzodiazepinas se desconocen, pero pueden ser importantes en el desarrollo del cerebro y no aparecer sino hasta etapas posteriores de la vida. No se recomienda la lactancia materna. También considera al zoldipem compatible con la lactancia materna. Se debe vigilar al lactante por la presencia de sedación, letargo o cambios en los hábitos de alimentación.

Antagonista de benzodiazepinas

Flumazenil

Medicamento controlado del grupo II.

Acción

Antagonista de benzodiazepinas a nivel de receptores GABA. Revierte la acción de las benzodiazepinas en caso de sobredosis.

Farmacocinética

Acción rápida, corta duración. Inicio de acción en 1 a 2 min; 80% de la respuesta se presenta cerca de los primeros 3 min. Tiene efecto máximo en 6 a 10 min. La unión a proteínas es de 50%, T_{1/2} de 54 min y su excreción es renal. Ver cuadro 12.1.

Cuadro 12.2 Ansiofíticos

BENZODIAZEPINAS. Medicamentos controlados del grupo II	
<p>ALPRAZOLAM</p> <p>Neupax, tabs 0.25, 0.5 y 2 mg. Tafil, tabs 0.25, 0.5, 1 y 2 mg. Tafil D, tabs liberación prolongada 0.5, 1.0, 2.0 y 3.0 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Trastornos de ansiedad. <i>Inicial:</i> 0.25 a 0.5 mg, tid. <i>Dosis máxima:</i> 4 mg/día, divididos en varias dosis. Ancianos o pacientes debilitados. <i>Inicial:</i> 0.25 mg 2 a 3 veces/día. Si es necesario y tolerado, aumentar en forma gradual. Pánico. <i>Inicial:</i> 0.5 mg, tid. Dependiendo de la respuesta, aumentar la dosis en intervalos de tres a cuatro días con incrementos no mayores de 1 mg/día. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Reducir en forma gradual al terminar el tratamiento o disminuir dosis diaria. Reducir un máximo de 0.5 mg cada tres días. <i>Niños y adolescentes <18 años:</i> no se recomienda.</p>
<p>CLOBAZAM</p> <p>Frisium, tab 10 mg.</p> <p><i>Inicial:</i> 20 mg/día. <i>Máx:</i> 30 mg/día.</p> <p><i>Ajuste de dosis:</i> insuficiencia renal y hepática. Ancianos: mantenimiento: 10-15 mg/día. Niños >3 años: 5-10 mg/día.</p> <ul style="list-style-type: none"> Epilepsia parcial no completamente controlada con tratamiento convencional: <i>inicial:</i> 5-15 mg/día, aumentando lentamente según efecto, hasta máx. 80 mg/día. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Niños (no administrar a niños <3 años salvo casos excepcionales como anticonvulsivante), insuficiencia respiratoria crónica. Pacientes con debilidad muscular preexistente o ataxia espinal o cerebelosa, control especial y reducir dosis. Riesgo de inducir amnesia anterógrada, reacciones psiquiátricas y paradójicas (más frecuentes en niños y ancianos). No usar en ansiedad asociada a depresión ni como tratamiento primario de enfermedad psicótica.</p>
<p>CLONAZEPAM</p> <p>Clonazepam, tab 2 mg. Clozer, tab 0.5 y 2 mg. Kenoket, tab 2 mg. Kriadex, tab 2 mg. Panazeclox, sol oral. Rivotril, comp 0.5 y 2 mg. Zymanta, comp 0.5 y 2 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> Epilepsias del lactante y niño: pequeño mal típico o atípico y crisis tónico-clónicas generalizadas, primarias o secundarias. Epilepsias del adulto, crisis focales, estatus epiléptico.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Algunos pacientes pierden el control de la actividad anticonvulsivante en los siguientes 3 meses. Se debe ajustar la dosis para reestablecer su efectividad. Al agregar clonazepam a la terapia previa anticonvulsivante se pueden aumentar los efectos depresores. Dividir la dosis diaria en tres dosis iguales. Si la dosis no se puede dividir exactamente, dar la dosis mayor en la noche.

(continúa)

Cuadro 12.2 Ansiolíticos (*continuación*)

BENZODIAZEPINAS. Medicamentos controlados del grupo II (<i>continuación</i>)	
<p>CLONAZEPAM (<i>continuación</i>)</p> <p>Oral, lactantes y niños ≤10 años (o 30 kg): inicial, 0.01-0.03 mg/kg/día en 2-3 tomas; aumentar en 0.25-0.5 mg cada 72 h hasta dosis de mantenimiento aprox de 0.1 mg/kg/día o hasta control de las convulsiones; máx 0.2 mg/kg/día.</p> <p>Oral, niños 10-16 años: inicial, 1-1.5 mg/día en 2-3 tomas; aumentar en 0.25-0.5 mg cada 72 h hasta dosis de mantenimiento aprox de 3-6 mg/día.</p> <p>Oral, ads: inicial, máx 1.5 mg/día en 3 tomas; aumentar en 0.5 mg cada 72 h hasta control; dosis de mantenimiento individualizada, en general 3-6 mg/día; máx 20 mg/día.</p>	
<p>CLORAZEPATO</p> <p>Tranxene, caps 5, 10 y 15 mg; sol inyectable 20, 50 y 100 mg en 2 ml.</p> <p>Administración: oral, IM, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Ansiedad. <p>Adultos: 30 mg (15 a 60 mg) VO/día, divididos en varias dosis.</p> <p>Ancianos o pacientes debilitados: iniciar 7.5 a 15 mg/día.</p> Síndrome de abstinencia por alcoholismo agudo. <p>Día 1: 30 mg iniciales, seguidos de 30 a 60 mg divididos en varias dosis.</p> <p>Día 2: 45 a 90 mg divididos en varias dosis.</p> <p>Día 3: 22.5 a 45 mg divididos en varias dosis.</p> <p>Día 4: 15 a 30 mg divididos en varias dosis. Reducir la dosis de forma gradual de 7.5 a 15 mg/día y suspender cuando el paciente se encuentre estable.</p> <p>Dosis máxima recomendada: 90 mg. Evitar reducciones excesivas en la dosis de los días siguientes.</p> Crisis convulsivas parciales como complemento. <p>Adultos y niños mayores de 12 años: dosis máxima, 7.5 mg, VO, tid. Incrementar dosis máximas de 7.5 mg/semana.</p> <p>Dosis máxima: 90 mg/día.</p> <p>Niños de 9 a 12 años: dosis máxima: 7.5 mg VO, bid. Incrementar dosis máximas de 7.5 mg/semana.</p> <p>Dosis máxima: 60 mg/día.</p> <p>Niños <9 años: no se ha establecido.</p> 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> No debe administrarse junto con antiácidos o anticolinérgicos. Se debe evitar la ingestión de antiácidos 1 h antes o después del clorazepato.
<p>CLORDIAZEPÓXIDO</p> <p>Librium, 10 y 25 grag.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tensión y ansiedad leve a moderada. <p>Adultos: 5 a 10 mg, tid o qid.</p> <p>Niños >6 años, ancianos y pacientes debilitados: 5 mg VO, bid o qid.</p> <p>Dosis máxima: 10 mg, VO, bid o qid.</p> Tensión y ansiedad intensas. <p>Adultos: 20 a 25 mg, VO, tid o qid.</p> Síndrome de abstinencia por alcoholismo agudo. <p>Adultos: 50 a 100 mg, VO, IM o IV.</p> <p>Dosis máxima: 300 mg/día.</p> Ansiedad precirugía. <p>Adultos: 5 a 10 mg, VO, tid o qid el día anterior a la cirugía o 50 a 100 mg, IM, 1 h antes de la cirugía.</p> <p>Nota: no se recomienda la administración parenteral en niños <12 años.</p> 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Usar con precaución en alteraciones de función hepática o renal, depresión mental o porfiria. Administración IM: reconstituir con el diluyente proporcionado (2 ml), agitar en forma lenta, no sacudir; administración profunda en músculo grande para prevenir dolor intenso. No usar diluyente para administración IM en la preparación IV. Administración IV: reconstituir 100 mg en 5 ml de agua estéril para inyección o en solución de NaCl al 0.9%; administrar por lo menos durante 1 min para evitar paro cardíaco, apnea y bradicardia.

(*continúa*)

Cuadro 12.2 Ansiolíticos (*continuación*)

BENZODIAZEPINAS. Medicamentos controlados del grupo II (<i>continuación</i>)	
<p>DIAZEPAM</p> <p>Valium, comps 5 y 10 mg, jarabe 2 mg/5 ml. Valium 10, sol inyectable de 10 mg/2 ml (IM o IV). Laboral, tabs 2, 5 y 10 mg; sol inyectable 10 mg/2 ml. Ortopsiq, comps 5 mg. Administración: oral, IV, IM.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ansiedad, inquietud, tensión. Adultos: 2 a 10 mg, VO, bid o qid. Alternativo: 2 a 10 mg IM o IV c/3 a 4 h. Niños >6 meses: 1 a 2.5 mg, VO, tid o qid. Aumentar en forma gradual. 2. Síndrome de abstinencia por alcoholismo agudo. Adultos: 10 mg, VO, bid o tid en las primeras 24 h y reducir a 5 mg, tid o qid como sea necesario. O bien 10 mg IM o IV; seguir con 5 a 10 mg cada 3 a 4 h. 3. Espasmo muscular. Adultos: 2 a 10 mg, VO, bid o qid. O bien 5 a 10 mg cada 3 a 4 h. 4. Tétanos. Niños >30 días a 5 años: 1 a 2 mg, IM o IV lentamente, repetir cada 3 a 4 h. Niños >5 años y adultos: 5 a 10 mg, IM o IV lentamente, cada 3 a 4 h. 5. Crisis convulsivas, como complemento. Adultos: 2 a 10 mg, VO, bid o qid. Niños >6 meses: 1 a 2.5 mg, VO, tid o qid, ajustar dosis según respuesta. 6. Anestesia y procedimientos endoscópicos, como complemento. Adultos: 5 a 10 mg, IM, antes de cirugía. O bien administrar IV lenta antes del procedimiento en dosis/efecto (dosis habitual <10 mg, excepcional hasta 20 mg). 7. Estado epiléptico. Adultos: 5 a 10 mg IV (de preferencia) o IM. Repetir cada 10 a 15 min hasta un máximo de 30 mg. Repetir cada 3 a 4 h en caso necesario. Niños >5 años: 1 mg IV cada 2 a 5 min, hasta un máximo de 10 mg. Repetir cada 2 a 4 h en caso necesario. Niños >30 días a 5 años: 0.2 a 0.5 mg IV cada 2 a 5 min, hasta un máximo de 5 mg. 8. Cardioversión. Adultos: 5 a 15 mg IV, 5 a 10 min antes del procedimiento. 9. Control de actividad aguda de crisis convulsivas en pacientes con anti-convulsionantes. Niños >12 años y adultos: 0.2 mg/kg vía rectal; usar aplicador. Segunda dosis en 4 a 6 h según respuesta. Niños 6 a 11 años: 0.3 mg/kg rectal, usar aplicador. Segunda dosis 4 a 12 h según respuesta. Niños 2 a 5 años: 0.5 mg/kg rectal, usar aplicador. Segunda dosis 4 a 12 h según respuesta. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Diazepam es un fármaco ansiolítico, relajante de músculo esquelético, amnésico, anticonvulsionante e hipnótico sedante; se usa en el preoperatorio e hipocondriasis con duración de sus efectos entre 20 y 40 h, con efecto anticonvulsionante de 30 a 60 min en administración IV. 2. Contraindicado en glaucoma de ángulo cerrado, choque, coma, intoxicación alcohólica aguda (forma parenteral). 3. Niños <6 meses: la seguridad en la administración oral no se ha establecido. 4. Niños <30 días: la seguridad en la administración parenteral no se ha establecido. 5. Usar con precaución en alteraciones de función hepática, renal, glaucoma de ángulo abierto, ancianos, pacientes debilitados. Duración del efecto sedante: 3 h, que se pueden prolongar hasta 90 h en ancianos y en alteraciones de función hepática o renal. 6. En ancianos, la administración parenteral puede causar hipotensión, apnea y bradicardia. 7. Suspender en forma gradual, en tratamientos prolongados disminuir la dosis sobre un periodo de ocho a 12 semanas. 8. En su uso con opioides para procedimientos de endoscopia, reducir por lo menos 1/3 la dosis de opioides. 9. En administración parenteral se prefiere la administración IV por absorción rápida y más uniforme. 10. La infusión IV no se recomienda. 11. En administración parenteral, mantener al paciente en reposo y vigilar por lo menos 3 h después para prevenir posibles accidentes. Tener equipo de reanimación. 12. Administración IV en vena larga. No diluir o mezclar con otro fármaco. Administrar ≤ 5 mg/min, o dosis total durante >3 min. Comprobar la presencia de trombosis o flebitis en el sitio de inyección, lo cual puede ocurrir rápidamente. 13. Para prevenir aspiración posendoscopia, asegurarse del reflejo de deglución antes de iniciar la ingestión oral. 14. En tratamiento prolongado, obtener recuento sanguíneo y revisar función hepática de manera periódica. 15. Vigilar concentraciones de digoxina, en caso de su administración.
<p>ESTAZOLAM</p> <p>Tasedan, tabs 2 mg. Administración: oral. Indicaciones: tratamiento de insomnio por corto tiempo. Adultos: 1 mg al acostarse. Algunos pacientes requieren 2 mg.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia hepática. Pacientes debilitados y ancianos: iniciar con 0.5 mg.</p>

(continúa)

Cuadro 12.2 Ansiolíticos (*continuación*)

BENZODIAZEPINAS. Medicamentos controlados del grupo II (<i>continuación</i>)	
<p>FLUNITRAZEPAM</p> <p>Rohypnol, comps 1 mg y amp 2 mg. Administración: oral, IM, IV. Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Insomnio de inicio reciente: <i>Adultos:</i> 1 mg. <i>Ancianos:</i> 0.5 mg. Insomnio crónico o grave: <i>Adultos:</i> 2 a 4 mg. <i>Ancianos:</i> 0.5 a 2 mg. Premedicación anestésica: <i>Adultos:</i> 1 a 2 mg (15 a 30 µg/kg) IM. Inducción de la anestesia: <i>Adultos:</i> 1 a 2 mg (15 a 30 µg/kg) IV lenta (1 ml = 1 mg) cada 30 s. <i>Ancianos:</i> 10 a 20 µg/kg. <i>Niños:</i> no se recomienda en prematuros. <i>Recién nacidos:</i> 70 µg/kg <i>Lactantes menores:</i> 70 a 80 µg/kg <i>Lactantes mayores:</i> 80 a 100 µg/kg <i>2 a 6 años:</i> 80 a 100 µg/kg <i>6-12 años:</i> 40 a 50 µg/kg 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Flunitrazepam es una benzodiazepina hipnótico-sedante de acción prolongada, con capacidad anticonvulsionante.</p>
<p>FLURAZEPAM</p> <p>Dalmadorm, caps 15 y 30 mg. Administración: oral. Indicaciones: Insomnio: <i>Adultos:</i> 15 a 30 mg VO antes de acostarse. Ajuste de dosis: <i>En pacientes >65 años:</i> 15 mg VO antes de acostarse. <i>Recién nacidos:</i> son más sensibles al flurazepam y aumenta su toxicidad por su metabolismo lento. <i>Niños <15 años:</i> no se recomienda.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Benzodiazepina de acción larga con mayor capacidad sedante; se recomienda para el insomnio y también en el sonambulismo. Usar con precaución en alteraciones de función renal o hepática, insuficiencia pulmonar crónica, depresión mental, tendencias suicidas o antecedentes de drogadicción. Su eficacia se observa a los tres a cuatro días de tratamiento por la vida media prolongada del fármaco. Ajustar dosis con frecuencia mínima de cinco días. Flurazepam es útil en problemas para dormir, cuando el paciente se despierta con frecuencia durante la noche o en la madrugada. Dosis mínimas son eficaces en problemas renales o hepáticos y en ancianos. Vigilar la función hepática y las concentraciones de AST, ALT, bilirrubina y fosfatasa alcalina. El insomnio puede reaparecer al suspender el fármaco. Después de tratamiento prolongado, no suspender en forma repentina.
<p>LORAZEPAM</p> <p>Ativan, tabs 1 y 2 mg. Sinestron, caps LP 1 y 2 mg. Lozam, 1 y 2 mg. Administración: oral. Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Ansiedad, tensión, agitación, irritabilidad, sobre todo en neurosis de ansiedad o trastornos orgánicos (GI, CV): <i>Adultos:</i> inicial, 2 a 6 mg/día (1 a 10 mg/día). Dividir en varias dosis. Tomar la dosis mayor antes de acostarse. Insomnio por ansiedad o estrés transitorio: 2 a 4 mg al acostarse. <i>Ancianos y pacientes debilitados:</i> inicial, 1 a 2 mg/día. Dividir en varias dosis. Precirugía: <i>Adultos:</i> 0.05 mg/kg, IM, 2 h antes de la cirugía (máximo, 4 mg), o 0.044 mg/kg (máximo, 2 mg); IV, 15 a 20 min antes de la cirugía. Su seguridad en niños <12 años no se ha establecido. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Benzodiazepina de acción prolongada con mayor capacidad sedante que se recomienda para el insomnio y también en el sonambulismo, de acción intermedia ansiolítica e hipnótico-sedante. Su administración intraarterial puede causar arterioespasmo. No administrar por esta vía. De otras benzodiazepinas se prefiere lorazepam en hepatopatías. Administrar la dosis más baja posible para evitar sedación excesiva. Su administración parenteral parece tener efectos amnésicos potentes. En tratamiento prolongado, suspender de manera gradual en término de ocho a 12 semanas. Ajuste de dosis: dosis mínimas son eficaces en ancianos.

(continúa)

Cuadro 12.2 Ansiolíticos (*continuación*)**BENZODIAZEPINAS. Medicamentos controlados del grupo II** (*continuación*)**MIDAZOLAM**

Dormicum, comps 7.5 mg y sol iny 5, 15, 50 mg en 3,5 y 10 ml, respectivamente.

Administración: IV, IM, oral.

Indicaciones:

- Sedación preanestésica para inducir somnolencia y disminuir la angustia:
 - Adultos <60 años:** 0.07 a 0.08 mg/kg IM, 30 min a 1 h antes de la cirugía.
 - Ajuste de dosis:** pacientes >60 años.
- Inducción anestésica general:
 - Adultos >55 años:** Sin premedicación, 0.2 a 0.3 mg/kg IV; **pacientes debilitados**, 0.2 a 0.25 mg/kg.
 - Con premedicación:** 0 a 15 mg/kg.
 - Sedación preoperatoria:** 0.07 a 0.08 mg/kg IM; infusión continua para sedación en pacientes con ventilación mecánica: 0.01 a 0.05 mg/kg IV.
 - Adultos <55 años:** sin premedicación, 0.3 a 0.35 mg/kg IV para pasar en 20 a 30 s.
 - Con preanestésicos, hacer incrementos adicionales de 25% de la dosis inicial. A veces son necesarios incrementos de 25% de la dosis inicial para completar la inducción.
- Infusión continua para sedación de pacientes con intubación o ventilación mecánica como componente de la anestesia:
 - Adultos:** dosis de impregnación, 0.01 a 0.05 mg/kg lenta o en infusión por varios minutos; repetir dosis cada 10 a 15 min hasta obtener el efecto deseado.
 - Mantenimiento de sedación:** infusión de 0.02 a 0.10 mg/kg/h (1.7 mg/h), la velocidad de infusión según el grado de sedación deseado. En general se requiere 25 a 50% de la dosis inicial de infusión.
 - Niños:** dosis inicial en pacientes intubados, 0.05 a 0.2 mg/kg durante 2 a 3 min. Iniciar infusión a 0.06 a 0.12 mg/kg/h (1 a 2 µg/kg/min). Ajustar la dosis en ±25% de la dosis inicial o velocidad de infusión hasta obtener sedación óptima.
 - Recién nacidos:** usar sólo en recién nacidos con intubación.
 - Recién nacidos <32 semanas de gestación:** dar infusión a velocidad de 0.03 mg/kg/h (0.5 µg/kg/min).
 - Recién nacidos >32 semanas de gestación:** velocidad de infusión, 0.06 mg/kg/h (1 µg/kg/min). La infusión debe ser rápida en las primeras horas para obtener niveles terapéuticos. Mantener velocidad de infusión en la dosis más baja posible.
- Sedación, ansiolítico, antes de procedimientos de diagnóstico, terapéuticos, endoscópicos o en niños antes de la inducción de anestesia.
 - Niños 13 a 16 años:** 0.07 a 0.08 mg/kg IM, 30 min antes de la cirugía. En sedación con conciencia, 1 a 2.5 mg IV por 2 min.
 - Niños 6-12 años:** 25 a 50 µg/kg IV, hasta 400 µg/kg (dosis regular, no exceder de 10 mg).
 - Niños de 6 meses a 5 años:** dosis inicial, 50 a 100 µg/kg IV, hasta 600 µg/kg (dosis regular, no exceder de 6 mg).

Consideraciones de enfermería

- Benzodiazepina de acción prolongada con mayor capacidad sedante que se recomienda para el insomnio y también en el sonambulismo.
 - Administración IV:** para infusión, mezclar el frasco de 5 mg/ml, diluir a 0.5 mg/ml con D5W o solución salina normal.
 - Administrar en forma lenta** por un periodo de 2 min para prevenir depresión respiratoria y esperar 2 min para obtener el efecto de la dosis.
 - Tener oxígeno y equipo de reanimación.** Se puede presentar apnea y muerte en administración IV rápida. Evitar administración intraarterial y extravasación. Puede ocurrir **laringoespaso** y **broncoespasmo**. Tener medidas específicas para contrarrestarlos.
 - Midazolam** puede mezclarse en la misma jeringa con morfina, meperidina, atropina y escopolamina.
 - La **hipotensión** es más frecuente en premedicación con narcóticos. Vigilar signos vitales.
 - Niños <6 meses:** la seguridad y eficacia de la solución oral no se ha determinado. Vigilar la cantidad de bencil alcohol cuando se usa en recién nacidos.
 - Ancianos y pacientes debilitados:** aumenta el riesgo de depresión respiratoria e hipotensión. Dar dosis menores. No se recomiendan dosis orales en pacientes ancianos.

NITRAZEPAM

Mogadon, comps 5 mg.

Pacidrim, tabs 10 mg (no existe presentación comercial en México).

Vía de administración: oral.

Indicaciones: insomnio.

Adultos: 2.5 a 10 mg antes de acostarse.

Ancianos: 2.5 a 5 mg.

Niños 6-14 años: 5 mg.

Consideraciones de enfermería

- Nitrazepam es una benzodiazepina de acción prolongada hipnótico-sedante.
- Contraindicada (al igual que flunitrazepam, temazepam y triazolam) en insuficiencia respiratoria, apnea del sueño, miastenia, insuficiencia hepática grave.

(*continúa*)

Cuadro 12.2 Ansiolíticos (*continuación*)

BENZODIAZEPINAS. Medicamentos controlados del grupo II (<i>continuación</i>)	
<p>OXAZEPAM</p> <p>Bonare, tabs 15 y 30 mg (no existe presentación comercial en México).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ansiedad leve a moderada, asociada a tensión, irritabilidad y agitación o síntomas relacionados de origen funcional o secundarios a enfermedades orgánicas: 10 a 15 mg, VO, 3 a 4 veces/día. 2. Síndrome de ansiedad intensa, agitación o ansiedad asociada a depresión y alcoholismo agudo con embriaguez aguda, temblores o ansiedad por suspensión: 15 a 30 mg, VO, 3 a 4 veces/día. 3. Ancianos con ansiedad, tensión, irritabilidad y agitación. Dosis inicial: 10 mg, VO, 3 veces/día. En caso necesario, incrementar cuidadosamente a 15 mg, tid o qid. Niños <12 años: No se recomienda. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Oxazepam, benzodiazepina ansiolítica, sedante-hipnótica, de acción corta más eficaz que diazepam y clordiazepóxido. 2. Contraindicada en psicosis. Se recomienda usar con precaución en ancianos, pacientes debilitados, con antecedentes de drogadicción, en disminución de la PA asociada a cardiopatías. 3. En tratamiento prolongado, suspender de manera gradual en término de ocho a 12 semanas. 4. Puede causar somnolencia 2 h después de su ingestión. 5. Dosis mínimas son eficaces en ancianos. 6. En sus efectos adversos puede causar mareo, cefalea y náusea.
<p>PRAZEPAM</p> <p>Equipax, tabs 10 mg (no existe presentación comercial en México).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ansiedad Adultos: 30 mg/día; dividir en varias dosis (20 a 60 mg/día). Ajuste gradual de dosis. Ancianos: 10 a 15 mg/día; dividir en varias dosis. 2. Insomnio: 20 a 40 mg antes de acostarse. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Prazepam es una benzodiazepina con efectos similares al clordiazepóxido, que actúa para el manejo del dolor y el insomnio; para algunos médicos sus efectos son superiores.
<p>QUAZEPAM</p> <p>Tabs 7.5 y 15 mg (no existe presentación comercial en México).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Insomnio: adultos, 15 mg VO antes de acostarse. 2. Insomnio agudo: dosis máxima, 30 mg. 3. Ancianos o pacientes debilitados: Inicial, 7.5 a 15 mg, VO. Precirugía: 30 mg al acostarse. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Quazepam es una benzodiazepina de acción intermedia. 2. En tratamiento prolongado, suspender de manera gradual en término de ocho a 12 semanas. 3. Puede causar agitación.
<p>TEMAZEPAM</p> <p>Levanxol, caps 7.5, 15 y 30 mg (no existe presentación comercial en México).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: insomnio.</p> <p>Adultos: 7.5 mg, VO, 30 min antes de acostarse.</p> <p>Ancianos y pacientes debilitados: inicial, 7.5 mg, VO al acostarse. Ajustar dosis según respuesta.</p> <p>Niños <18 años: Su seguridad y eficacia no se han establecido.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Temazepam es una benzodiazepina de acción intermedia, ansiolítica, de inicio rápido que se indica en el estrés y síntomas vegetativos. 2. Usar con precaución en alteraciones de la función hepática o renal, insuficiencia pulmonar crónica, depresión mental intensa o latente, tendencias suicidas o antecedentes de drogadicción. 3. Usar dosis bajas en alteraciones hepáticas y ancianos. 4. Valorar causas de insomnio y síntomas comunes de alteraciones ocultas como depresión. 5. Es útil en pacientes con dificultad para dormir o que despiertan con frecuencia durante la noche. 6. No se recomienda su uso prolongado. Ha mostrado efecto luego de cuatro semanas de uso continuo. 7. En tratamiento prolongado, suspender en forma gradual. 8. Puede reaparecer el insomnio al suspender el tratamiento.

(*continúa*)

Cuadro 12.2 Ansiolíticos (*continuación*)

BENZODIAZEPINAS. Medicamentos controlados del grupo II (<i>continuación</i>)	
<p>TRIAZOLAM</p> <p>Halcion, tabs 0.125, 0.25 y 0.5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: insomnio.</p> <p>Adultos: 0.125 a 0.25 mg, VO al acostarse (dosis máxima: 0.5 mg).</p> <p>Ancianos: 0.125 mg, VO al acostarse (dosis máxima: 0.25 mg).</p> <p>Niños <18 años: Su seguridad no se ha establecido.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Benzodiazepina de acción corta sedante-hipnótica de corta duración, efecto rápido y uso no prolongado. 2. Con inicio de sedación-hipnosis rápida, el paciente debe estar en cama antes de tomar el fármaco. 3. Contraindicado en pacientes que toman ketoconazol, itraconazol, y otros fármacos orales que afectan el metabolismo oxidativo de triazolam por el citocromo P-450 (3A). 4. Precauciones en alteraciones de función hepática o renal, insuficiencia pulmonar crónica, apnea del sueño, depresión mental, tendencias suicidas o antecedentes de drogadicción. 5. Dosis mínimas son eficaces en ancianos. Al inicio del tratamiento o ajuste de la dosis se requiere supervisión al caminar o en actividades diarias.
OTROS	
<p>BUSPIRONA, clorhidrato</p> <p>Medicamento controlado del grupo III.</p> <p>Neurosine, tabs 5 y 10 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: ansiedad y síndrome premenstrual (no registrada).</p> <p>Adultos: inicial, 15 mg/día (5 mg, tid). Aumentar 5 mg/día cada dos a tres días hasta obtener respuesta deseada.</p> <p>Dosis máxima: 60 mg/día.</p> <p>Nota:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Algunos pacientes tratados antes con benzodiazepina no responden a buspirona. 2. Buspirona no bloquea el síndrome de supresión causado por benzodiazepinas o de otros sedantes-hipnóticos, por lo que deben suspenderse de manera gradual antes del reemplazo con buspirona. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, vértigo, nerviosismo, mareos, insomnio, fatiga.</p> <p>Oculares: visión borrosa.</p> <p>GI: náusea, xerostomía, diarrea y dolor abdominal.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Buspirona también se ha usado como investigación para tratar la depresión no melancólica y el síndrome de Parkinson. 2. Al parecer, la buspirona no produce tolerancia ni dependencia física o psicológica, pero esta posibilidad existe en pacientes con drogadicción. 3. Administrar con precaución en alteraciones de función renal y hepática, niños y ancianos. <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tomar la dosis con alimentos. Si se pierde una dosis, tomarla conforme se recuerde. No duplicar la dosis.
<p>ZALEPLÓN</p> <p>Medicamento controlado del grupo II.</p> <p>Sonata, caps 5 y 10 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: tratamiento del insomnio por corto tiempo.</p> <p>Adultos: 10 mg/día, inmediatamente antes de acostarse. En caso necesario aumentar la dosis a 20 mg. Adultos de bajo peso pueden responder a 5 mg.</p> <p>Ancianos y pacientes debilitados: 5 mg/día, inmediatamente antes de acostarse. No se recomiendan dosis >10 mg. Limitar el uso hipnótico a cinco semanas.</p> <p>Tiene potencial adictivo y puede crear dependencia.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia hepática o renal moderadas o en administración simultánea de cimetidina, 5 mg/día, inmediatamente antes de acostarse.</p> <p>Niños: no se recomienda.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, amnesia, mareos, somnolencia, depresión, hipertensión, nerviosismo, despersonalización, alucinaciones, vértigo, dificultad para concentrarse, ansiedad, parestesias, hipoestesis, temblor, astenia, migraña, malestar.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Por el inicio rápido de la acción de zaleplón, éste debe tomarse cuando el paciente se ha acostado y tiene dificultad para dormir. 2. Administrar con precaución en ancianos, pacientes debilitados, alteración de función respiratoria y presencia de signos y síntomas de depresión. <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Informar que el uso del fármaco es por poco tiempo. 2. Tomar la dosis inmediatamente antes de irse a la cama. 3. No ingerir alimentos ricos en grasa antes de tomar la dosis. 4. Pueden transcurrir una a dos semanas antes de presentarse los efectos terapéuticos.

(continúa)

Cuadro 12.2 Ansiolíticos (*continuación*)

OTROS (<i>continuación</i>)	
<p>ZALEPLÓN <i>CV:</i> dolor torácico, edema periférico. <i>OS:</i> visión anormal, conjuntivitis, dolor ocular, dolor ótico, hiperacusia, epistaxis, parosmia. <i>GI:</i> estreñimiento, xerostomía, anorexia, dispepsia, náusea, dolor abdominal, colitis. <i>GU:</i> dismenorrea. <i>ME:</i> artritis, mialgias, dolor de espalda. <i>Respiratorios:</i> bronquitis. <i>Piel:</i> prurito, exantema, fotosensibilidad. <i>Otros:</i> fiebre.</p>	
<p>ZOLDIPEM, tartrato Medicamento controlado del grupo II. Stilnox, tabs 10 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> En el manejo por corto tiempo del insomnio. <i>Adultos:</i> 10 mg antes de acostarse. <i>Ajuste de dosis:</i> ancianos y pacientes debilitados o con insuficiencia hepática: 5 mg antes de acostarse. Dosis máxima, 10 mg. <i>Efectos adversos:</i> <i>SNC:</i> somnolencia o resaca diurna, sueños anormales, aturdimiento, amnesia, mareos, cefalea, alteraciones del sueño, letargo, depresión. <i>CV:</i> palpitaciones, dolor precordial. <i>GI:</i> xerostomía, náusea, vómito, diarrea, dispepsia, estreñimiento, dolor abdominal. <i>ME:</i> dolor de espalda, mialgias, artralgias. <i>Otros:</i> exantema, hipersensibilidad, sinusitis, faringitis.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Administrar con precaución en padecimientos que puedan afectar su metabolismo o respuesta hemodinámica, disminución respiratoria, antecedentes de alcoholismo, abuso de otros fármacos.
<p>ZOPICLONA Medicamento controlado del grupo II. Imovane, comps 7.5 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> tratamiento por corto tiempo del insomnio. <i>Adultos:</i> 7.5 mg antes de acostarse. <i>Ancianos:</i> 3.75 mg antes de acostarse. <i>Ajuste de dosis:</i> ancianos, en quienes disminuye el metabolismo y aumenta la T_{1/2}, hasta 7 h y se ha observado acumulación plasmática en la administración de dosis repetidas. En cirrosis hepática, ajustar dosis. La depuración plasmática de zopiclona se reduce hasta en 40%. <i>Nota:</i> 1. <i>Niños <18 años:</i> no se recomienda. 2. Existe riesgo mínimo de dependencia o abuso; el riesgo aumenta con la dosis y duración del tratamiento, antecedentes de alcoholismo o drogadicción, uso de alcohol u otros psicotrópicos. 3. No se ha observado tolerancia en tratamientos >4 semanas. <i>Efectos adversos:</i> <i>SNC:</i> somnolencia residual diurna, amnesia anterógrada, sensación de ebriedad, irritabilidad, agresividad, subexcitación, síndrome de confusión onírica, cefalea y astenia. <i>GI:</i> sabor amargo, xerostomía. <i>ME:</i> hipotonía muscular.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Suspender el tratamiento en forma gradual, sobre todo en tratamiento prolongado, por el riesgo de insomnio de rebote y fenómeno de supresión. Se puede presentar amnesia anterógrada, sobre todo cuando el sueño se interrumpe o cuando se retrasa; irse a la cama después de ingerir zopiclona. Se han notificado reacciones psiquiátricas y paradójicas. La ingestión de alcohol puede afectar la habilidad para conducir. Administrar con precaución en miastenia debido a la posibilidad de que se acentúe la debilidad muscular; la administración de zopiclona debe ser bajo estricta vigilancia.

(*continúa*)

Cuadro 12.2 Ansiolíticos (*continuación*)**ANTAGONISTA DE BENZODIAZEPINAS**

FLUMAZENIL. Medicamento controlado del grupo II.

Lanexat, sol inyectable 0.5 o 1 mg/5 o 10 ml.

Administración: IV, infusión.

Indicaciones:

1. Reversión total o parcial del efecto sedante posanestesia o procedimientos diagnósticos cortos (sedación consciente) de las benzodiazepinas.
Adultos: 0.2 mg, IV, en 15 s. Si no se obtiene el nivel deseado de conciencia en 45 s, repetir la dosis. Repetir a intervalos de 1 min hasta obtener una dosis acumulada de 1 mg (dosis inicial más cuatro dosis adicionales). La mayoría de los pacientes responde con 0.6 a 1 mg. Si se presenta de nuevo sedación, la dosis puede repetirse después de 20 min, pero no debe administrarse más de 1 mg en cada ocasión y el paciente no debe recibir más de 3 mg/h.

2. Antídoto en intoxicación por benzodiazepinas.

Adultos: 0.3 mg IV durante 30 s. Si no se obtiene el nivel adecuado de conciencia en 30 s, administrar 0.3 mg en 30 s. Si no hay respuesta adecuada, administrar 0.5 mg en 30 s y repetir dosis de 0.5 mg con intervalos de 1 min, hasta obtener una dosis acumulada de 3 mg. La mayoría de los pacientes responde con dosis acumulada de entre 1 y 3 mg. Rara vez los pacientes con respuesta parcial a 3 mg pueden necesitar más dosis. En un principio, no administrar dosis mayores de 5 mg en 5 min, y si existe sedación es probable que no se deba a benzodiazepinas. Si se presenta de nuevo sedación, repetir dosis a los 20 min, pero no debe administrarse más de 1 mg en cada ocasión y el paciente no debe recibir más de 3 mg/h.

Niños: su uso no se recomienda.

Efectos adversos:

SNC: mareos, visión borrosa, cefalea, **crisis convulsivas**, agitación, temblor, insomnio.

CV: **arritmias**, vasodilatación cutánea, palpitaciones.

GI: náusea, vómito.

Respiratorios: disnea, hiperventilación. **Síndrome de abstinencia en pacientes dependientes de benzodiazepinas.**

Sobredosis

No se observaron efectos con dosis altas en ausencia de benzodiazepinas. En sobredosis de benzodiazepinas, dosis altas de flumazenil pueden producir agitación o ansiedad, hiperestesia, aumento del tono muscular o convulsiones.

Tratamiento. Las convulsiones pueden ser tratadas con barbitúricos, fenitoína o benzodiazepinas.

Interacciones

- Antidepresivos y fármacos que pueden causar crisis o arritmias: Después de que flumazenil termina los efectos producidos por sobredosis de benzodiazepinas, se pueden presentar crisis o arritmias.

Contraindicaciones

En sensibilidad al fármaco y a las benzodiazepinas, en sobredosis importante de antidepresivos tricíclicos y en pacientes con estado epiléptico que recibieron benzodiazepinas como control.

Consideraciones de enfermería

1. El flumazenil tiene un inicio de acción rápido de 1 a 2 min después de la inyección, con efectos máximos de 6 a 10 min. Debido a que su duración es más corta que la de las benzodiazepinas, vigilar al paciente y administrar más dosis en caso necesario, sobre todo en benzodiazepinas de larga duración.
2. Administrar con precaución en alcoholismo, alteraciones psiquiátricas, en pacientes con alto riesgo de crisis convulsivas, lesiones craneoencefálicas, signos de crisis convulsivas, alta ingestión reciente de benzodiazepinas (p. ej., pacientes en cuidados intensivos).

Actividades de vigilancia:

Retorno de manifestaciones de sedación o depresión respiratoria.

Embarazo. Categoría C.

Lactancia. Se desconocen sus efectos. Usar con precaución.



Antidepresivos

Los trastornos afectivos pertenecen al grupo de enfermedades psiquiátricas caracterizado por alteraciones extremas del estado de ánimo. La depresión es el problema afectivo más frecuente e incluye síntomas como sensación de desesperación, disminución de la energía, pérdida del apetito, insomnio y baja autoestima. La forma más común de depresión es reactiva (secundaria), que se deriva de un suceso triste y por lo general no necesita terapia. La depresión endógena no surge de un evento específico y la intervención farmacológica puede ser beneficiosa.

Los cuatro grupos principales de antidepresivos son:

1. Derivados tricíclicos (ATC) (aminas terciarias y aminas secundarias).
2. Tetracíclicos.
3. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI).
4. Otros antidepresivos de segunda generación.
5. Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

Características generales

Indicaciones

Los antidepresivos se usan como parte del tratamiento en la depresión y en algunos casos de enuresis en niños.

Farmacocinética

El inicio de la acción, la acción máxima y la duración son variables, y la mayor parte de los fármacos se metaboliza en el hígado y se excreta en la orina (cuadro 13.6).

Efectos adversos. Los efectos adversos más notables son íleo paralítico, insuficiencia renal aguda, hipertensión y crisis hipertensivas características, según el fármaco. Los efectos adversos frecuentes son mareo, somnolencia, diarrea, xerostomía, retención urinaria e hipotensión ortostática (*ver información específica en cada grupo*).

Interacciones. Son variables (*ver información específica en cada grupo*).

Precauciones. En pacientes con tendencias suicidas, esquizofrenia, hiperactividad, diabetes mellitus, embarazo y en el paciente anciano.

Contraindicaciones. En problemas convulsivos, hipertrofia prostática, insuficiencia renal o hepática grave y cardiopatía, según el fármaco de que se trate.

Consideraciones generales de enfermería

1. Observar la presión arterial (PA) (en decúbito y de pie) y el pulso cada 4 h. Si la PA sistólica desciende 20 mmHg, suspender el fármaco y notificar al médico. En presencia de cardiopatías, registrar signos vitales cada 4 h.
2. En tratamientos prolongados, vigilar la biometría hemática (leucocitos y diferencial) y las enzimas cardíacas. Realizar estudios de función hepática (AST, ALT, bilirrubina) y creatinina.
3. Vigilar el peso cada semana. El apetito puede aumentar con el fármaco.
4. Valorar la presencia de síntomas extrapiramidales, sobre todo en ancianos: rigidez, acatisia, distonía.
5. Valorar estado mental: estado de ánimo, afecto, tendencias suicidas, aumento de síntomas psiquiátricos (depresión, pánico).
6. Interrogar acerca de la presencia de retención urinaria y estreñimiento; este último es más frecuente en niños y ancianos.
7. Síntomas por suspensión: cefalea, náusea, vómito, dolor muscular y debilidad; se presentan cuando se suspende el fármaco en forma repentina.

Indicaciones generales al paciente

1. Informar que el efecto terapéutico puede observarse hasta después de dos a tres semanas.

2. Tener precaución con actividades como conducir o que requieran estado de alerta por la presencia de somnolencia, mareos y visión borrosa.
3. Evitar el alcohol y otros depresores del SNC. En consumo de alcohol, suspender la dosis hasta la mañana siguiente.
4. Aumentar la ingestión de líquidos y consumir una dieta rica en fibras en caso de estreñimiento y retención de líquidos.
5. Tomar la dosis con alimentos o leche para disminuir las molestias GI.
6. Masticar chicle, chupar dulces duros o tomar pequeños sorbos de agua en xerostomía.
7. No suspender el medicamento en forma repentina después de su administración por largo tiempo. Puede causar náusea, cefalea y malestar.
8. Usar cremas con filtros protectores o sombrero para protegerse de reacciones de fotosensibilidad.
9. Informar al médico en caso de embarazo o si se planea alguno.
10. Notificar de inmediato en caso de manifestaciones de alergia.

Antidepresivos tricíclicos (ATC)

Aminas terciarias

Amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina.

Aminas secundarias

Amoxapina, desipramina, nortriptilina.

Acción antidepresiva

Los antidepresivos tricíclicos relacionados estructuralmente con las fenotiazinas antipsicóticas presentan tres efectos farmacológicos en varios grados: a) bloqueo de la bomba de aminas (noradrenalina [norepinefrina] y serotonina); b) sedación; c) efectos anticolinérgicos periféricos y centrales. En contraste con las fenotiazinas que actúan en los receptores de dopamina, los ATC inhiben la recaptación de noradrenalina o serotonina (5HT) en la neurona presináptica. Amoxapina, un metabolito de loxapina, retiene algunas de las acciones bloqueadoras de receptores dopaminérgicos postsinápticos de los neurolepticos.

Otros efectos farmacológicos

Además de sus efectos antidepresivos, producen sedación, efectos anticolinérgicos, vasodilatación periférica moderada y posibles efectos similares a quinidina.

Farmacocinética

Los ATC se absorben bien en el tubo digestivo, con $C_{\text{máx}}$ en 2 a 4 h. Unión a proteínas alta (>99%); son liposolubles y su distribución en los tejidos es alta, incluido el SNC. Su metabolismo es hepático, variable en cada paciente; incluye desmetilación, hidroxilación y glucuronización. Algunos presentan metabolitos activos, como:

- Amitriptilina → nortriptilina.
- Clomipramina → desmetilclomipramina.
- Doxepina → desipramina.
- Imipramina → desipramina.
- Amoxipina → 7-hidroxiamoxapina y 8-hidroxiamoxapina.

Tienen una vida media larga ($T_{1/2}$), por lo que se administran en una dosis al día. Necesitan de dos a cuatro semanas para obtener la máxima respuesta clínica (cuadro 13.1 sobre *farmacocinética*).

Efectos adversos

Síndrome de supresión: La suspensión repentina después de un tratamiento prolongado puede producir náusea, cefalea, vértigo, pesadillas y malestar. La reducción gradual en un lapso de dos semanas produce síntomas pasajeros como irritabilidad, cansancio, somnolencia y alteraciones del sueño.

SNC: confusión (sobre todo en ancianos), alteraciones en la concentración, alucinaciones, desorientación, disminución de la memoria, sensación de irrealidad, delirios, ansiedad, nerviosismo, cansancio, agitación, pánico, insomnio, pesadillas, hipomanía, manías, exacerbación de psicosis, somnolencias, mareo, debilidad, fatiga, cefalea.

CV: hipotensión ortostática, hipertensión, **síncope**, taquicardia, palpitaciones, **infarto del miocardio**, **arritmias**, **bloqueo cardiaco**, **precipitación de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)**.

GI: náusea, vómito, anorexia, malestar epigástrico, diarrea, flatulencia, disfagia, aumento de la salivación, estomatitis, glositis, inflamación de parótidas, dolor abdominal, **pancreatitis**, lengua oscura.

Hematológicos: **depresión de médula ósea (agranulocitosis**, eosinofilia, **púrpura trombocitopénica**, leucopenia).

Endocrinos: ginecomastia e inflamación testicular masculina; inflamación de glándulas mamarias, irregularidades menstruales y galactorrea femenina. Aumento o disminución de la libido, eyaculación dolorosa, impotencia, nicturia y aumento de la frecuencia urinaria.

OS: disartria, acúfenos, lagrimeo anormal.

Hipersensibilidad: exantema, prurito, vasculitis, petequias, urticaria, fotosensibilización, edema (general, de cara o lengua), fiebre.

Otros: congestión nasal, apetito excesivo, aumento o pérdida de peso, aumento de la sudoración, hipertermia, bochornos, escalofríos, alopecia, alteraciones dentales, olor anormal de piel, dolor torácico, fiebre, halitosis, sed, mialgias, dolor de espalda, artralgia, debilidad muscular (clomipramina).

Fotosensibilidad: pueden presentar fotoalergia o fototoxicidad.

Sobredosis

Los niños son más sensibles que los adultos a sobredosis aguda. Considerar cualquier sobredosis importante y potencialmente letal en niños pequeños y mayores.

- **SNC:** confusión, agitación, alucinaciones; crisis, en especial con maprotilina y amoxapina, que pueden iniciarse 12 h después de la ingestión. Estado epiléptico, clono, coreoatetosis, reflejos hiperactivos, de Babinski positivo y coma. Amoxapina presenta principalmente toxicidad en el SNC. Maprotilina presenta alta incidencia de convulsiones con intervalo QRS >0.1 s.
- **Anticolinérgicos:** bochornos, xerostomía, midriasis, hiperpirexia.
- **CV:** los ATC son cardiotoxicos por su actividad anticolinérgica y similares a quinidina porque deprimen la contractilidad miocárdica, la frecuencia cardíaca y la circulación coronaria. Las arritmias incluyen taquicardia, bloqueo intraventricular y bloqueo AV completo, arritmias ventriculares, contracciones ventriculares prematuras, taquicardia ventricular o fibrilación y paro cardíaco. Son frecuentes edema pulmonar e hipotensión.
- **Renales:** con amoxapina se puede desarrollar insuficiencia renal dos a cinco días después de la sobredosis en pacientes que al aparecer se están recuperando. Es frecuente la necrosis tubular aguda con rabdomiólisis y mioglobinuria en 5%, sobre todo en presencia de convulsiones.

Tratamiento

Hospitalización y vigilancia ECG, aun cuando la dosis ingerida sea pequeña o los signos iniciales de intoxicación sean moderados. Vigilar en forma continua las anomalías del ECG durante tres a cinco días o hasta su normalización. La prolongación de QRS indica alto riesgo de convulsiones, arritmias o hipotensión. Mantener la respiración adecuada. No usar estimulantes respiratorios. Administrar solución salina normal y al 50% para evitar intoxicación por líquidos, sobre todo en niños, y carbón

activado para reducir la absorción GI. Además, aplicar medidas de apoyo y sintomáticas. Los efectos cardiovasculares son tratados con bicarbonato de sodio (hipertónica, IM) por infusión IV; en disritmias e hipotensión, en 0.5 a 2 mEq/kg en bolo IV seguido de infusión IV para mantener el pH de 7.5 sanguíneo. Si no hay respuesta de la hipotensión al bicarbonato de sodio, dar expansores de volumen y vasopresores (como dopamina).

Se puede dar lidocaína o fenitoína si las arritmias cardíacas no responden. Isoproterenol en bradiarritmias y taquicardia ventricular helicoidal (*torsade de pointes*), en tanto se establece un marcapasos. En arritmias ventriculares en niños, dar propranolol (0.1 mg/kg, IV, hasta 0.25 mg en bolo IV). En sobredosis por ATC están contraindicados los siguientes: quinidina, procainamida, disopiramida y atropina.

En choque y acidosis metabólica, aplicar medidas de soporte (líquidos, bicarbonato, oxígeno, corticoides). Los digitálicos pueden aumentar la conducción anormal e irritar al miocardio sensible. Si en la insuficiencia cardíaca se requiere digitalización, se debe hacer con cuidado y vigilancia cardíaca por lo menos cinco días.

Reducir al mínimo la estimulación externa (cuarto oscuro) para prevenir convulsiones. En presencia de convulsiones, administrar fenitoína o diazepam. Con amoxapina las convulsiones pueden aparecer en forma repentina en pacientes relativamente asintomáticos. Considerar anti-convulsivos como profilácticos. Controlar la hiperexia por medios externos (bolsas de hielo, baños de esponja fríos).

La hemodiálisis, la diálisis peritoneal y la diuresis forzada no son eficaces por la rápida unión a tejidos de los ATC.

Interacciones

- Anticolinérgicos: aumentan el efecto anticolinérgico de algunos ATC.
- Barbitúricos: disminuyen las concentraciones de ATC y los efectos aditivos depresores respiratorios.
- Carbón: puede disminuir la absorción GI y reducir su efecto o ser eficaz en toxicidad.
- Cimetidina: aumenta los niveles de ATC. La ranitidina puede ser una opción.
- Clonidina: aumento de presión arterial y crisis hipertensiva. Evitar uso simultáneo.
- Dicumarol: los ATC aumentan la T_{1/2} y la biodisponibilidad de dicumarol con aumento de sus efectos anticoagulantes. Ajustar la dosis de dicumarol.
- Disulfiram y ATC en administración simultánea pueden producir síndrome cerebral orgánico agudo. También se puede aumentar la biodisponibilidad de los ATC.

- Fluoxetina: aumenta los efectos tóxicos de ATC, síntomas que persisten por semanas después de suspender la fluoxetina.
- Guanetidina: los ATC antagonizan la acción antihipertensora. Evitar su combinación. Se pueden dar hasta 150 mg/día de doxapina y guanetidina sin efectos antihipertensores.
- Haloperidol: aumenta la concentración de ATC con riesgo de convulsiones tónico-clónicas.
- Levodopa: retrasa la absorción y disminuye la biodisponibilidad de los ATC. Riesgo de crisis hipertensivas.
- IMAO, furazolidona: no se deben administrar con ATC o inmediatamente después de éstos porque la combinación puede producir convulsiones, sudoración, coma, hiperexcitabilidad, hipertermia, taquicardia, taquipnea, cefalea, midriasis, bochornos, confusión, hipotensión, coagulación intravascular diseminada y la muerte. Por lo menos deben esperarse de siete a 10 días de la suspensión de los IMAO para iniciar los ATC en dosis gradual hasta obtener dosis óptima con precaución.
- Anticonceptivos orales: inhiben el metabolismo de ATC y aumentan sus niveles. Los estrógenos aumentan o disminuyen su efecto farmacológico según la dosis.
- Fenotiacinas: inhiben el metabolismo de los ATC y aumentan sus concentraciones.
- Tabaquismo: aumenta el metabolismo de ATC.

Contraindicaciones

Antecedentes de sensibilidad a los ATC. No se recomiendan durante la recuperación de la fase aguda por infarto del miocardio. El uso simultáneo de IMAO está contraindicado.

Exámenes de laboratorio

Realizar en forma periódica: recuento de leucocitos y diferencial, pruebas de función hepática. Fiebre y dolor de faringe pueden ser manifestaciones importantes de neutropenia. Suspender el fármaco cuando surgen datos de neutropenia. Se ha observado aumento o disminución de la glucemia.

Consideraciones generales de enfermería

Además de las consideraciones generales, administrar con precaución en las siguientes condiciones:

1. *Discinesia tardía*. Síndrome potencialmente irreversible que consiste en movimientos involuntarios que se presentan en algunos pacientes tratados con neurolépticos (p. ej., antipsicóticos). Amoxapina no es antipsicótico pero tiene actividad neuroléptica.
2. *Síndrome neuroléptico maligno* (SNM). Es potencialmente letal y se ha observado con antipsicóticos y amoxapina. La hipertermia se ha presentado con clomipramina. En la mayor parte de los casos se ha presentado cuando se usa con otros fármacos (p. ej., neurolépticos).
3. *Alteraciones convulsivas*. Debido a que los ATC bajan el umbral convulsivo, se deben administrar con precaución en antecedentes de crisis convulsivas. Sin embargo, las convulsiones se han presentado en pacientes con antecedentes de crisis convulsivas y sin ellas. Con clomipramina se ha informado mayor riesgo.
4. *Efectos anticolinérgicos*. Usar con precaución en antecedentes de retención urinaria, espasmo uretral o ureteral, glaucoma de ángulo cerrado o aumento de presión intraocular.
5. *Alteraciones cardiovasculares*. En alteraciones coronarias notables con anomalías en el ECG, ICC progresiva, alteraciones de la conducción, angina y taquicardia paroxística. En dosis altas los ATC pueden producir arritmias, taquicardia sinusal y prolongación del tiempo de conducción. La taquicardia y la hipotensión postural se han asociado más a protriptilina. Efectuar ECG basal a intervalos posteriores en dosis altas de ATC.
6. *Hipertiroidismo*. Durante la administración simultánea de fármacos tiroideos se requiere una mayor supervisión debido al riesgo de toxicidad cardiovascular.
7. *Cirugía electiva*. Suspender los ATC lo antes posible a la cirugía.
8. *Alteraciones psiquiátricas*. En pacientes con esquizofrenia o paranoia se puede agravar la psicosis con la administración de ATC. En maniacodepresivos se puede presentar un cambio a fase maníaca o hipomaniaca, lo que también puede ocurrir cuando se cambian antidepresivos o se suspenden. En algunos pacientes hiperactivos o agitados aumenta la ansiedad o la agitación. Pueden exacerbarse los delirios paranoides con hostilidad o sin ésta. A veces es necesario reducir la dosis de ATC en el uso simultáneo con antipsicóticos. Existe la posibilidad de suicidio en pacientes deprimidos durante el tratamiento, e incluso que ocurra remisión importante. Los pacientes no deben tener fácil acceso a gran cantidad del fármaco. Se deben prescribir pequeñas cantidades de ATC.
9. *Alteraciones de la función hepática y renal*. Usar con precaución y reducir la dosis en hepatopatías por alteraciones del metabolismo y riesgo de

acumulación. Administrar con precaución en insuficiencia renal importante.

Actividades de vigilancia

PA y pulso antes y durante el inicio del tratamiento; valorar estado mental, ideas suicidas (en especial al inicio del tratamiento, así como en aumento o disminución de dosis), peso, ECG en ancianos y pacientes con cardiopatías. Las concentraciones sanguíneas son útiles en la vigilancia terapéutica.

Actividades con riesgo

Se han observado alteraciones de las habilidades mentales o físicas necesarias en actividades con riesgo.

Indicaciones al paciente. Ver consideraciones generales indicadas en el texto (cuadros 13.1 y 13.6).

Antidepresivos tetracíclicos

Maprotilina, mirtazapina.

Acción antidepresiva

Se desconoce su mecanismo de acción, los antidepresivos tetracíclicos aumentan la actividad central noradrenérgica y serotoninérgica. Mirtazapina es un antagonista potente de receptores 5HT₂ y 5HT₃ y de histamina (H₁), lo que puede explicar sus efectos sedantes importantes. Son antagonistas moderados de receptores muscarínicos, lo que explica sus efectos anticolinérgicos moderados. Su farmacología y terapéutica son similares a los antidepresivos tricíclicos.

Efectos adversos

SNC: somnolencia, mareos, astenia, pensamientos y sueños anormales, temblor, confusión.

CV: edema.

GI: náusea, aumento del apetito, xerostomía, estreñimiento.

GU: micción frecuente.

Metabólicos: aumento de peso.

ME: dolor de espalda y mialgias.

Otros: síndrome catarral y edema periférico.

Sobredosis

Desorientación, somnolencia, alteraciones de la memoria y taquicardia.

Tratamiento

Sintomático y medidas de soporte que incluyen vías respiratorias permeables, estabilizar signos vitales, equilibrio de líquidos y electrolitos. Inducir vómito o lavado gástrico, seguido de carbón activado para prevenir mayor absorción. Forzar diéresis con soluciones.

Interacciones

- Fármacos que afectan a la maprotilina: hormonas tiroideas.
- Fármacos que pueden modificarse con la maprotilina: anticolinérgicos, guanetidina y fenotiacinas.
- Sustancias que pueden ser afectados por mirtazapina: alcohol y diazepam.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco. Administración simultánea con IMAO. Maprotilina: presencia o sospecha de alteraciones convulsivas.

Consideraciones generales de enfermería

1. *Efectos anticolinérgicos.* La maprotilina se debe administrar con precaución en aumento de presión intraocular, antecedentes de retención urinaria o glaucoma de ángulo cerrado.
2. *IMAO.* No administrar con IMAO. Esperar un mínimo de 14 días después de la suspensión para iniciar tetracíclicos.
3. *Crisis convulsivas (raras).* Riesgo que puede aumentar cuando se usan tetracíclicos con fenotiacina, cuando la dosificación de benzodiazepinas se ajusta rápido en pacientes que reciben tetracíclicos o cuando se excede la dosis recomendada de éstos.
4. *Cardiovasculares.* Usar con precaución en antecedentes de infarto del miocardio y angina por la posibilidad de producir alteraciones de la conducción, arritmias, infarto del miocardio, taquicardia.
5. *Usar con precaución* en pacientes con predisposición a hipotensión.
6. *Terapia de electrochoque.* Evitar administración simultánea de maprotilina y electrochoque por falta de experiencia en esta área.
7. *Agranulocitosis.* En estudios clínicos con mirtazapina, tres pacientes presentaron agranulocitosis, reversible al suspender el fármaco.
8. *Función renal y hepática.* Usar mirtazapina con precaución en alteraciones de la función renal y hepática.
9. *Ancianos.* Usar mirtazapina con precaución.

Actividades de vigilancia

Maprotilina

En insuficiencia hepática o renal, dificultades en la micción, antecedentes de presión intraocular alta, cardiopatías, incluyendo antecedentes de infarto del miocardio y en pacientes ancianos. En estos dos últimos casos es

conveniente controlar la función cardíaca y, si es necesario, realizar electroencefalogramas periódicos. En pacientes con hipertiroidismo o tratados con preparados de hormonas tiroideas, la maprotilina se administrará con precaución debido a la posibilidad de un aumento de los efectos adversos cardíacos. Si surgen crisis psicóticas en pacientes esquizofrénicos, o episodios maníacos o hipomaníacos en individuos con alteraciones afectivas cíclicas, se recomienda reducir la dosis o suspender la administración. Se recomienda especial precaución en caso de administrar maprotilina en forma simultánea con fármacos que puedan disminuir el umbral de convulsión (derivados fenotiazínicos). También se recomienda, en especial durante los primeros meses de tratamiento, vigilar en forma adecuada a los pacientes (aparición de fiebre y faringitis, recuento leucocítico), debido a que la maprotilina puede producir alteraciones hematológicas.

Mirtazapina

Manifestaciones de agranulocitosis o neutropenia grave, tales como resequead de garganta, estomatitis y otros signos de infección o recuento leucocítico bajo, depresión, ideas suicidas (en especial al inicio del tratamiento, así como en aumento o disminución de la dosis), ansiedad, funcionalidad social, manías, crisis de pánico, perfil de lípidos.

Indicaciones al paciente. Ver consideraciones generales indicadas en el texto.

Embarazo

Categoría B: maprotilina. *Categoría C:* amoxapina, clomipramina, desipramina, doxepina, mirtazapina, venlafaxina, *Categoría D:* amitriptilina, imipramina, nortriptilina. *No clasificados:* pamelor, protipilina, tianeptina. Es prudente restringir el uso de estos fármacos al final de la gestación o bien reducir la dosis lo más posible.

Lactancia

De la mirtazapina no hay información en seres humanos, y del resto de los antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos hay poca información. En general se les considera con toxicidad potencial. La *American Academy of Pediatrics* considera que se desconocen los efectos sobre el lactante de los antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, pero que pueden ser importantes. Tampoco se conocen los efectos a largo plazo sobre la conducta y el desarrollo por la exposición a esta clase de fármacos cuando hay una evolución rápida del sistema nervioso central.

Los antidepresivos tricíclicos se excretan en la leche en muy pequeñas cantidades. Se estima que cerca del 2% de la dosis materna se excreta en la leche y no se han

observado efectos adversos en el lactante, excepto con doxepina, cuyo metabolito se detectó en concentraciones altas en un lactante que presentó sedación y depresión respiratoria.

Los niños prematuros y aquellos con hiperbilirrubinemia pueden presentar un riesgo mayor por las alteraciones en el metabolismo del fármaco.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, reboxetina y sertralina.

Acción antidepresiva

Es probable que se deba a su inhibición en la captación neuronal de serotonina (5-HT) en el SNC. Estos fármacos son potentes inhibidores selectivos de la recaptación neuronal de serotonina; también ejercen un efecto débil sobre la recaptación neuronal de noradrenalina y dopamina. Son fármacos con menores efectos adversos en relación con los tricíclicos y, al igual que el resto de los antidepresivos, el efecto terapéutico se observa después de varias semanas de iniciado el tratamiento.

Indicaciones

Depresión

Fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram.

- *Trastornos obsesivo-compulsivos.* Fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, paroxetina.
- *Bulimia nerviosa.* Fluoxetina.
- *Pánico.* Paroxetina.

Indicaciones no registradas

- *Fluoxetina* en alcoholismo, anorexia nerviosa, alteraciones de la atención, hiperactividad, alteraciones afectivas bipolares, cleptomanía, migraña, tensión y cefalea crónicas, obesidad, estrés postraumático, síndrome premenstrual, síncope recurrente, esquizofrenia, síndrome de Gilles de la Tourette, tricotilomanía, discinesia inducida por levodopa, fobias sociales.
- *Fluoxamina* en investigación para la depresión.
- *Paroxetina* en neuropatía diabética (10 a 60 mg/día), cefalea (10 a 50 mg/día), eyaculación precoz (20 mg/día).
- *Sertralina* puede ser eficaz en trastornos obsesivo-compulsivos.
- *Niños.* Su seguridad y eficacia en niños <18 años no se ha establecido.

Efectos adversos

CV: palpitaciones, vasodilatación y dolor precordial.

SNC: cefalea, astenia, insomnio, somnolencia, nerviosismo, ansiedad, mareos, temblor, disminución de la libido, alteraciones del sueño, despersonalización.

GI: náusea, vómito, diarrea, dispepsia, xerostomía, anorexia, estreñimiento, dolor abdominal, flatulencia.

ME: mialgias y artralgias.

Piel: diaforesis y prurito.

OS: visión borrosa, ambliopía, alteraciones del gusto.

GU: disfunciones sexuales, impotencia, alteraciones de la frecuencia o retención urinaria.

Síndrome serotoninérgico: se puede presentar como una complicación por el uso de fármacos serotoninérgicos. Puede ocurrir con el uso simultáneo de ISRS con fármacos que aumentan la serotonina por otros mecanismos como: IMAO, triptófano, anfetaminas, otros psicoestimulantes, antidepresivos, bupiriona, litio y agonistas de dopamina (amantadina, bromocriptina).

Sobredosis

- Fluoxetina: agitación, hipomanía, convulsiones, náusea, vómito; se ha informado de muertes.
- Fluvoxamina: somnolencia, vómito, diarrea, mareos, coma, taquicardia, bradicardia, hipotensión, anomalías del ECG y de la función hepática, convulsiones. La diálisis puede ser de beneficio.
- Paroxetina: náusea, vómito, diaforesis, bochornos, somnolencia, taquicardia sinusal, midriasis.
- Sertralina: hay poca experiencia en sobredosis con sertralina.

Tratamiento

Mantener vías respiratorias permeables, ventilación adecuada y oxigenación. El carbón activado con sorbitol puede ser más eficaz que la inducción del vómito o el lavado gástrico. Registro de signos vitales y ECG con medidas sintomáticas y de apoyo.

En convulsiones, administrar diazepam. La diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y exanguinotransfusión no son de beneficio.

Interacciones

- Los fármacos con alto grado de unión a proteínas pueden desplazar a los ISRS, aumentar su fracción libre y producir efectos adversos; o viceversa, los ISRS pueden desplazar a otros fármacos y aumentar su fracción libre.
- El uso de ISRS con fármacos que se metabolizan por el citocromo P-450 (2D6) pueden requerir menor dosis de paroxetina y otros fármacos que siguen la

misma ruta metabólica, debido a que paroxetina es un potente inhibidor de esta isoenzima.

- *Cisaprida con fluvoxamina.* Cisaprida puede causar prolongación de QT y se ha asociado a taquicardia ventricular helicoidal (*torsade de pointes*) algunas veces letal. Evitar uso simultáneo.
- Inhibidores de la P-450 (3A4) (antimicóticos del grupo azol y macrólidos) y P-450 (2C19) (omeprazol) son inhibidores enzimáticos y pueden inhibir el metabolismo de citalopram. Los inductores de 3A4 (carbamazepina) pueden disminuir los niveles de citalopram.
- Fármacos que pueden afectar la inhibición de la recaptación selectiva de serotonina: antimicóticos del grupo azol, cimetidina, ciproheptadina, litio, IMAO, fenitoína, tabaquismo, L-triptófano, barbitúricos y macrólidos.
- Fármacos que pueden ser afectados por la inhibición de la recaptación selectiva de serotonina: fenitoína, alcohol, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos no sedantes, ciclosporina, haloperidol, pimoside, sumatriptán, benzodiazepinas, bloqueadores β , bupiriona, carbamazepina, clozapina, diltiazem, digoxina, litio, metadona, prociclidina, teofilina, tolbutamida, warfarina, fenotiazinas, simpaticomiméticos y tacrina.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ISRS, combinación con IMAO o 14 días de su suspensión. Administración simultánea de fluvoxamina con astemizol o terfenadina.

Consideraciones especiales de enfermería

Además de las consideraciones generales:

1. *Eficacia.* No se ha determinado su eficacia a largo plazo en trastornos obsesivo-compulsivos, pánico o bulimia. El uso de ISRS en la depresión ha mostrado efectos hasta por un año. Valorar en forma periódica para determinar la eficacia del fármaco.
2. *Función plaquetaria.* En los exámenes de laboratorio se han observado alteraciones con fluoxetina, paroxetina o sertralina.

Valorar biometría en forma periódica.

3. *Alteraciones de la función hepática y renal.* Reducir la dosis inicial de paroxetina en pacientes con alteraciones hepáticas o renales. Los ISRS presentan un importante metabolismo hepático; usar menor dosis o mayores intervalos.
4. *Manía/hipomanía.* Se puede presentar activación en antecedentes de maníacos. Identificar primeras manifestaciones.

5. *Crisis convulsivas*. Igual que con otros antidepresivos, se pueden presentar en antecedentes de crisis. Suspender el tratamiento si éstas ocurren.
6. *Diabetes*. Fluoxetina puede producir hipoglucemia, con hiperglucemia al suspenderla. Ajustar dosis de insulina o sulfonilureas al administrarlo y suspenderlo.

Actividades de riesgo. Los ISRS pueden producir mareos y somnolencia. Usar con precaución en actividades que requieran estado de alerta y coordinación.

Indicaciones al paciente. Ver consideraciones generales indicadas en el texto.

Otros

Bupropión, trazodona, venlafaxina. Son antidepresivos de segunda generación que actúan por diversos mecanismos, a menudo poco comprendidos. Todos los tipos de antidepresivos ejercen sus efectos beneficiosos hasta después de dos semanas, aun cuando sus efectos farmacológicos sean inmediatos, lo que sugiere que los cambios adaptativos son importantes.

Bupropión

Acción antidepresiva

Aminoacetona, antidepresivo de segunda generación; se desconoce su mecanismo de acción. El bupropión no inhibe a la MAO; es un inhibidor leve de la captación de noradrenalina, dopamina y serotonina.

Trazodona, clorhidrato

Acción antidepresiva

Triazolopiridina, antidepresivo de segunda generación; inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina en las terminales del SNC (neuronas presinápticas). La trazodona tiene algunas características de los antidepresivos tricíclicos (antihistamínicos, bloqueadores α , analgésicos, sedantes y relajantes de músculo esquelético). Sin embargo, la trazodona contrarresta los efectos presores de la noradrenalina y ejerce escasos efectos cardiovasculares y anticolinérgicos, sin acciones quinidínicas sobre el tejido cardíaco. Trazodona se ha utilizado en el alcoholismo para disminuir los temblores y mejorar la depresión y la ansiedad. Sus efectos adversos guardan relación con la dosis.

Venlafaxina

Acción antidepresiva

Fenetilamina de segunda generación; es un inhibidor potente de la captación neuronal de serotonina y noradrenalina, inhibidor débil de dopamina, no muscarínico, histaminérgico o adrenérgico α de receptores *in vitro*.

Embarazo

Categoría B: bupropión, paroxetina, sertralina. *Categoría C*: citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, trazodona, venlafaxina. *Sin clasificar*: duloxetina, reboxetina, mianserina.

De algunos fármacos no hay información en seres humanos y de otros dicha información sugiere riesgo en el tercer trimestre. Existe mayor información sobre fluoxetina y su $T_{1/2}$ es muy prolongada, por lo que en ocasiones se puede continuar su administración durante el tercer trimestre y suspenderla un poco antes del parto, periodo en que la sertralina puede ser una mejor opción. La información sobre antidepresivos atípicos (trazodona y bupropión) durante el embarazo es muy escasa, por lo que no se recomienda su uso. De fluoxetina hay dos informes amplios sobre su seguridad durante el embarazo, mientras que los estudios en animales sobre bupropión y trazodona no sugieren efectos teratogénicos, ni existen estudios sobre la seguridad de su uso en seres humanos durante el embarazo.

Lactancia

En general este grupo de antidepresivos tienen el potencial de excretarse en la leche y pueden ser tóxicos. De escitalopram, no hay información en seres humanos; de los otros fármacos su información es escasa en seres humanos. La *American Academy of Pediatrics* considera a los antidepresivos como fármacos cuyo efecto se desconoce en el lactante, pero que pueden producir al lactante efectos adversos importantes (cuadros 13.4 y 13.6).

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Isocarboxazida, fenelzina y tranilcipromina son de poco uso en México.

Acción antidepresiva

Los IMAO aumentan la concentración endógena de adrenalina, noradrenalina, serotonina y dopamina en los depósitos del SNC por inhibición de la monoamino-

oxidasa (MAO); la inhibición de la MAO tipo A guarda relación con la actividad antidepresiva, y el aumento en estas concentraciones reduce la depresión.

Indicaciones

Depresión

En general, los IMAO están indicados en depresión atípica (exógena) y en falta de respuesta a otros antidepresivos. No son fármacos de primera elección. **En niños <16 años** no se recomiendan.

Efectos adversos

CV: hipotensión ortostática; en ocasiones se puede asociar a alteraciones de la frecuencia y ritmo cardíacos.

SNC: mareos, vértigo, cefalea, hiperreflexia, temblor, manía o hipomanía, confusión, alteraciones de la memoria, del sueño (hipersomnía o insomnio), debilidad, movimientos mioclónicos, fatiga, somnolencia, cansancio, ansiedad, agitación y síntomas maniacos.

GI: estreñimiento, náusea, diarrea y dolor abdominal.

Otros: edema, xerostomía, visión borrosa, hiperhidrosis, incremento de transaminasas, exantema y cambios de peso.

Sobredosis

Los signos y síntomas pueden ser mínimos o estar ausentes durante las primeras 12 h posteriores a la ingestión y luego desarrollarse con lentitud para alcanzar su máximo en las siguientes 24 a 48 h. Algunos síntomas persisten de ocho a 14 días. Se requiere hospitalización inmediata y vigilancia continua durante este periodo.

Síntomas tempranos: excitación, ansiedad, irritabilidad, hipotensión, insomnio, cansancio, mareos, debilidad, somnolencia, bochornos, diaforesis, taquicardia, movimientos anormales incluyendo gesticulaciones, opistótonos, movimientos clónicos y fasciculación muscular, cefalea intensa. En casos graves, coma, convulsiones, hipertensión con cefalea intensa, acidosis, hiperexia, incoherencia, agitación, confusión mental, choque, paro respiratorio y muerte.

Tratamiento

Inducción del vómito o lavado gástrico y carbón activado en ingestión reciente. Proteger vías respiratorias de posible broncoaspiración, medidas de apoyo respiratorio, oxígeno y ventilación mecánica en caso necesario. En complicaciones CV de hipertensión o hipotensión, administrar fármacos cardiovasculares con precaución, con registro de presión arterial frecuente. En hipertensión grave, dar bloqueadores adrenérgicos α (fentolamina, fenoxibenzamina). Los bloqueadores β no nece-

sariamente están contraindicados y pueden ser útiles en taquicardia, taquipnea e hiperexia, aunque se requiere mayor información. En hipotensión y colapso vascular, dar líquidos IV; en caso necesario, dar vasopresores en infusión IV y controlar la presión arterial. Como respuesta, los adrenérgicos pueden producir gran aumento de la presión arterial. En estimulación del SNC, inclusive en convulsiones, pueden tratarse con diazepam en IV lenta. Evitar fenotiacinas y estimulantes del SNC. Vigilar temperatura, en hiperexia o hipertermia mantener equilibrio de líquidos y electrolitos. La hemodiálisis, la diálisis peritoneal y la hemoperfusión con carbón pueden ayudar en sobredosis masiva, pero no existe suficiente información para recomendar su uso sistemático. En acidosis se puede requerir bicarbonato de sodio, hasta 3 mEq/kg/h. Se recomienda realizar pruebas de función hepática cuatro a seis semanas después de la recuperación.

Interacciones

- Fármacos que pueden modificar el efecto de los IMAO: dibenzazepinas relacionadas, disulfiram, metilfenidato, metrizamida y sulfonamida.
- Fármacos que pueden ser afectados por IMAO: anestésicos, antidepresivos, hipoglucemiantes, barbitúricos, bloqueadores β , bupropión, buspirona, carbamazepina, ciclobenzapina, dextrometorfán, guanetidina, levodopa, meperidina, metildopa, alcaloides de rauwolfia, sulfonamida, sumatriptán, simpaticomiméticos, tiazidas, diuréticos y L-triptófano.
- Interacciones con alimentos: alimentos con alto contenido de tiramina pueden producir crisis hipertensivas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco, feocromocitoma, ICC, insuficiencia hepática o renal grave, problemas cardiovasculares o cerebrovasculares, hipertensión, antecedentes de cefalea en pacientes >60 años por la posibilidad de esclerosis cerebral con daño vascular, administración simultánea de otro IMAO, fármacos derivados dibenzacepínicos, antidepresivos tricíclicos, carbamazepina, ciclobenzaprina, bupropión, ISRS, buspirona, simpaticomiméticos, meperidina, dextrometorfán, anestésicos, depresores del SNC, fármacos antihipertensores, caféina, queso y otros alimentos que contienen tiramina.

Consideraciones especiales de enfermería

Además de las consideraciones generales:

1. Administrar con precaución en presencia de hipotensión, hipomanía, diabetes, epilepsia, alteraciones hepáticas, isquemia del miocardio e hipertiroidismo.

- Administrar con precaución por el riesgo de crisis hipertensivas (reacción grave por cambios de la presión arterial) en ancianos, individuos débiles o con hipertensión, problemas cerebrovasculares o cardiovasculares. No se recomienda en pacientes con cefalea frecuente, debido a que la cefalea puede ser el primer síntoma de reacción hipertensiva.

Actividades de vigilancia

PA, frecuencia cardíaca, valorar estado mental, ideas suicidas (en especial al inicio del tratamiento, así como en aumento o disminución de dosis).

Indicaciones al paciente. Ver consideraciones generales indicadas en el texto.

- Informar al paciente para que no tome alimentos ricos en tiramina o triptófano durante dos semanas y después de suspender IMAO, además de bebidas alcohólicas, ciertos medicamentos para el resfriado, fiebre o reducción de peso que contengan aminas simpaticomiméticas, cantidades excesivas de café; informar la presencia de cefalea u otros síntomas no comunes.
- Lista de alimentos ricos en tiramina.
Quesos y productos lácteos: roquefort, boursault, brie, camembert, cheddar, enmenthaler, gruyere, mozzarella, parmesano, romano, jocoque, stilton, suizo, yogurt.
Carnes y pescados: anchoas, carne de pollo, hígado, y otras carnes y pescados, fermentados, no refrigerados, en vinagre o ahumados. Caviar, salchichón (bologna, pepperoni, salami, salchichón de verano). Pescado seco (salmón salado o en vinagre), salchichón seco, carnes de animales salvajes, extractos de carne, carnes preparadas con ablandador, pasta de camarón.

Bebidas alcohólicas (no destiladas): cerveza, vino rojo, cherry, Chianti, manzanilla, destilados y licores.

Fruta y vegetales: plátanos, jocoque de alubias, frutas secas (pasas, pasitas), fruta (aguacate muy maduro), higos enlatados, frambuesas, col agria, salsa de soya, extractos de levadura.

Alimentos que contienen otros vasopresores: habas, cafeína (café, té mate, refrescos de cola), chocolate, ginsén.

- Informar al paciente que la suspensión del fármaco puede asociarse a náusea, vómito y malestar.

Embarazo

Categoría C: Isocarboxacida y tranilcipromina. *Sin clasificar:* Fenelcina.

Para fenelcina, isocarboxacida y tranilcipromina hay muy poca información en seres humanos. Son compuestos de los que la información en animales sugiere riesgo moderado o no es relevante. La fenelcina en animales reduce el número de implantaciones y produce disminución del crecimiento; no hay informes sobre su uso en el embarazo humano.

Lactancia

No existe información en seres humanos. Toxicidad potencial. Se desconocen los efectos a largo plazo sobre la conducta y el desarrollo por la exposición a esta clase de fármacos cuando hay una evolución rápida del sistema nervioso central.

Son fármacos de peso molecular bajo (136-298) que hacen posible su excreción en leche materna. La tranilcipromina se excreta en leche de perros. Algunos autores consideran que se desconocen los efectos potenciales en el ser humano de esta exposición (cuadros 13.5 y 13.6).

Cuadro 13.1 Antidepresivos tricíclicos

AMINAS TERCIARIAS. Medicamentos controlados del grupo III

AMITRIPTILINA

Anapsique, tabs 50 y 25 mg.

Tryptanol, tabs 25 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: depresión, anorexia o bulimia asociada a depresión, como agregado en el tratamiento de dolor neurogénico.

Adultos: dosis de inicio, 25 mg; incrementos de 25 mg semanales.

Dosis de mantenimiento: 75 a 150 mg/día, divididos en varias dosis o 50 a 150 mg al acostarse. Efecto terapéutico completo en dos a cuatro semanas.

Ajuste de dosis: ancianos, adolescentes: 10 mg, tid, o 20 mg al acostarse.

DOXEPINA

Sinequan, caps 25 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: depresión o ansiedad.

Adultos: 25 mg/día divididos en varias dosis.

Dosis máxima: 300 mg/día o dosis de mantenimiento una vez al día con dosis máxima de 150 mg/día.

Ajuste de dosis: disminuir dosis en ancianos, adolescentes, pacientes debilitados, o administración simultánea de otros fármacos (anticolinérgicos).

(continúa)

Cuadro 13.1 Antidepresivos tricíclicos (*continuación*)

AMINAS TERCIARIAS. Medicamentos controlados del grupo III (<i>continuación</i>)	
<p>CLOMIPRAMINA</p> <p>Anafranil, grag 25 mg, sol iny 25 mg/2 ml. Anafranil retard, grag 75 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral, IM o infusión IV.</p> <p><i>Indicaciones:</i> Trastornos obsesivo-compulsivos y en cuadros depresivos. Adultos: 25 mg/día/dosis divididas, VO. Aumento gradual a 100 mg/día en las dos primeras semanas. Dosis máxima: 250 mg/día. Niños y adolescentes: 25 mg/día, VO. Aumento gradual hasta 3 mg/kg o 100 mg/día, VO, en dosis divididas con los alimentos en las dos primeras semanas. Dosis máxima: 3 mg/kg o 200 mg (la que sea más pequeña). Después de ajustar la dosis, la dosis total se puede dar al acostarse.</p>	<p>IMIPRAMINA</p> <p>Talpramin, tabs 10, 25 y 50 mg. Tofranil, grag 10 y 25 mg. Tofranil P.M., caps 75 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Depresión. Adultos: 25 a 100 mg/día en dosis divididas; incrementar 25 a 50 mg cada tercer día hasta 200 mg (dosis máxima: 300 mg). Ancianos: hasta 100 mg/día. Enuresis. Niños >6 años: 25 a 75 mg/día 1 h antes de acostarse. Dosis regular: 1.5 mg/kg/día, dividida en tres tomas. Dosis máxima: 5 mg/kg/día.
AMINAS SECUNDARIAS. Medicamentos controlados del grupo III	
<p>AMOXAPINA</p> <p>Demolox, tabs 25 y 50 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> depresión.</p> <p>Adultos: 50 mg, bid o tid. Aumentar 100 mg, bid o tid. En dosis eficaz, dar la dosis total del día antes de acostarse. Pacientes hospitalizados: dosis máxima, 600 mg/día. No administrar dosis >300 mg en una sola dosis. Ajuste de dosis: en ancianos, iniciar 25 mg, bid o tid.</p> <p>DESIPRAMINA</p> <p>Norpramin, grag 25 y 50 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> depresión. Adultos: 100 a 200 mg/día en varias dosis hasta 300 mg/día. Se puede administrar dosis total al acostarse. Ancianos y adolescentes: 25 a 100 mg/día. Aumento gradual hasta 100 mg/día. Dosis máxima: 150 mg/día. Efecto terapéutico completo en dos a cuatro semanas.</p>	<p>NORTRIPTILINA</p> <p>Aventyl, capa 10, 25, 50 y 75 mg; sol iny 10 mg (en Estados Unidos). Motival, grag 10 mg (<i>más Flufenazina</i>, 0.5 mg).</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> depresión y alteraciones de pánico. Adultos: 10 mg, tid. Ajuste de dosis: adolescentes y ancianos.</p>

Cuadro 13.2 Antidepresivos tetracíclicos. Medicamentos controlados del grupo III

<p>MAPROTILINA</p> <p>Ludiomil, grag 10, 25 y 75 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Depresión leve, pacientes ambulatorios. Adultos: 75 mg/día por dos semanas. Incremento gradual de 25 mg hasta obtener dosis eficaz o tolerada. Dosis regular: 150 mg/día. Dosis máxima: 225 mg/día. Ajuste de dosis: adultos >60 años, iniciar con 25 mg/día. Depresión intensa. Pacientes hospitalizados: 100 a 150 mg/día. Dosis máxima: 225 mg/día. Dosis de mantenimiento: reducir de 75 a 150 mg/día. Administrar una dosis al día o dividida en varias dosis. Los efectos terapéuticos se presentan en tres a siete días, aunque se necesitan dos a tres semanas para observar mejoría. Ajuste de dosis: adultos >60 años, reducir 50% la dosis de mantenimiento. Niños <18 años: No se recomienda. 	<p>MIRTAZAPINA</p> <p>Remeron, tabs 15, 30 y 45 mg. Remeron IV, ámps 15 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral, IV.</p> <p><i>Indicaciones:</i> depresión. Adultos: 15 mg al acostarse. Dosis de mantenimiento: de 15 a 45 mg/día. Ajuste de dosis: en intervalos mayores de una a dos semanas.</p>
--	---

Cuadro 13.3 Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Medicamentos controlados del grupo III

<p>CITALOPRAM</p> <p>Seropram, tabs 20 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> depresión. <i>Adultos:</i> 20 mg/día. Incrementar 40 mg/día con intervalos de una semana. <i>Dosis máxima:</i> 40 mg/día. <i>Ajuste de dosis:</i> ancianos y alteraciones de la función hepática, 20 mg/día. Ajustar a 40 mg/día sólo en pacientes que no responden. <i>Actividades de vigilancia:</i> evaluar estado mental, ideas suicidas (especialmente al inicio de la terapia, en aumento o disminución de dosis), ansiedad, disfunción social, manías, ataques de pánico, acatisia.</p>	<p>PAROXETINA</p> <p>Aropax y Paxil, tabs 20 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> depresión, trastornos de pánico y de ansiedad social. <i>Adultos:</i> 10 a 20 mg/día, dosis única de preferencia en la mañana. Ajustar dosis en incrementos semanales de 10 mg/día. <i>Dosis ordinaria:</i> 20 a 60 mg/día. <i>Ajuste de dosis:</i> ancianos, pacientes debilitados y con alteraciones de la función renal y hepática intensas. <i>Dosis inicial:</i> 10 mg/día. <i>Dosis máxima:</i> 40 mg/día. <i>Actividades de vigilancia:</i> evaluar estado mental, ideas suicidas (especialmente al inicio de la terapia, en aumento o disminución de dosis), ansiedad, disfunción social, manías, ataques de pánico, acatisia.</p>
<p>FLUOXETINA</p> <p>Fluoxac, tabs 20 mg. Prozac, caps 20 mg, sol oral 20 mg/5 ml. Siquial, caps 20 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Depresión, pánico, alteraciones bipolares, dependencia alcohólica, cataplexia, mioclono. <i>Adultos:</i> 20 mg/día en la mañana. Aumentar la dosis después de varias semanas a 40 mg/día, <i>Dosis máxima:</i> 80 mg. Alteraciones obsesivo-compulsivas. <i>Adultos:</i> 20 mg/día. Aumento gradual hasta obtener dosis terapéutica o tolerada entre 60 y 80 mg/día. Alteraciones del apetito. <i>Adultos:</i> 60 a 80 mg/día. <p><i>Actividades de vigilancia:</i> evaluar estado mental, ideas suicidas (especialmente al inicio de la terapia, en aumento o disminución de dosis), ansiedad, disfunción social, manías, ataques de pánico, acatisia, sueño, glicemias en diabéticos, pruebas basales de función hepática.</p>	<p>REBOXETINA</p> <p>Edronax, tabs 4 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> depresión. <i>Adultos:</i> 4 mg dos veces al día. Incrementar después de dos semanas a 10 mg/día. <i>Adultos >65 años:</i> 2 mg dos veces al día. Incrementar a 6 mg/día después de seis semanas de tratamiento. <i>Ajuste de dosis:</i> insuficiencia renal o hepática intensa o moderada; iniciar 2 mg/día y ajustar dosis según tolerancia del paciente. <i>Actividades de vigilancia:</i> la reboxetina deberá ser administrada bajo una supervisión muy estrecha en pacientes con historia de trastornos convulsivos, y se discontinuará si el paciente desarrolla accesos o crisis epilépticas. En pacientes con enfermedad bipolar se recomienda una supervisión estrecha. Se recomienda precaución en pacientes con evidencia actual de retención urinaria y glaucoma. Se ha observado hipotensión ortostática con gran frecuencia a dosis mayores que las máximas recomendadas. Se recomienda una cercana supervisión cuando se administra reboxetina con otras drogas que se sabe disminuyen la presión sanguínea.</p>
<p>FLUVOXAMINA</p> <p>Luvox, grag 50 y 100 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> trastornos obsesivo-compulsivos. <i>Adultos:</i> 50 mg/día, incrementar 50 mg cada cuatro a siete días hasta un máximo de 300 mg/día. Dosis mayores de 100 mg/día, administrar divididas en dos dosis. <i>Ajuste de dosis:</i> ancianos y alteraciones de función hepática. <i>Consideraciones especiales:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Usar con precaución en alteraciones de función hepática. Suspender administración de fluvoxamina 14 días antes de iniciar tratamiento con IMAO. Suspender IMAO 14 días antes de iniciar tratamiento con fluvoxamina. <p><i>Actividades de vigilancia:</i> evaluar estado mental, ideas suicidas (especialmente al inicio de la terapia, en aumento o disminución de dosis), ansiedad, disfunción social, manías, ataques de pánico, acatisia, ganancia o pérdida de peso, estado nutricional, sueño, pruebas de función hepática antes y durante la terapia.</p>	<p>SERTRALINA</p> <p>Altruline, tabs 50 mg, caps 100 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Depresión y trastornos obsesivo-compulsivos. <i>Adultos:</i> 50 mg/día en la mañana o en la tarde con incrementos cada semana. <i>Dosis máxima:</i> 200 mg/día. Trastornos de pánico: Iniciar 25 mg/día. Incrementar 50 mg/día. <i>Niños:</i> trastornos obsesivo-compulsivos, ajustar la dosis en intervalos >1 semana. <i>Niños de 6 a 12 años:</i> 25 mg/día. <i>Niños de 13 a 17 años:</i> 50 mg/día. <i>Ajuste de dosis:</i> alteraciones de la función hepática o renal. <p><i>Actividades de vigilancia:</i> estado nutricional y peso, evaluar estado mental, ideas suicidas (especialmente al inicio de la terapia, en aumento o disminución de dosis), ansiedad, función social, manías, ataques de pánico, acatisia, crecimiento en niños.</p>

Cuadro 13.4 Otros antidepresivos. Medicamentos controlados del grupo III**BUPROPIÓN** (anfebutamona)

Wellbutrin, tabs liberación prolongada, 150 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: depresión.

Adultos: 100 mg, bid. En caso necesario, a los tres días se aumentan 100 mg, tid. En falta de respuesta después de varias semanas, aumentar a 150 mg, tid.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, crisis convulsivas, ansiedad, confusión, delirio, euforia, hostilidad, alteraciones del sueño, insomnio, sedación, temblores, acinesia, acatisia, agitación, mareos y fatiga.

CV: arritmias, hipertensión, hipotensión, palpitaciones, **síncope** y taquicardia.

OS: alteraciones auditivas y visión borrosa.

GI: xerostomía, alteraciones del gusto, aumento del apetito, estreñimiento, dispepsia, náusea, vómito, pérdida o aumento de peso, anorexia y diarrea.

GU: impotencia, alteraciones menstruales y frecuencia urinaria, retención urinaria, disminución de la libido.

Piel: prurito, exantema, alteraciones de la temperatura y diaforesis.

Otros: artritis, fiebre y escalofríos.

Sobredosis y tratamiento

Hospitalización; inducir vómito con ipecacuana en pacientes conscientes; dar carbón activado, una dosis cada 6 h (en las primeras 12 h). Vigilar ECG y EEG las primeras 48 h; proporcionar hidratación adecuada. En estupor, coma o crisis convulsivas se recomienda intubación de vías respiratorias antes del lavado gástrico. En convulsiones, administrar benzodiazepinas IV y otras medidas de apoyo.

Interacciones

Su administración con levodopa, fenotiacinas, IMAO o antidepresivos o reciente y rápida suspensión con benzodiazepinas puede aumentar el riesgo de efectos adversos, inclusive de crisis convulsivas.

Precauciones

En infarto del miocardio reciente, cardiopatía inestable, hepatopatía y nefropatía.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad al fármaco, alteraciones convulsivas, ingestión en las dos semanas previas de IMAO, en la administración simultánea de Zyban (bupropión para suspender el tabaquismo), antecedentes de bulimia o anorexia nerviosa por la alta incidencia de convulsiones.

Consideraciones de enfermería

Ver consideraciones generales indicadas en el texto.

Actividades de vigilancia

Peso, valorar estado mental, ideas suicidas (en especial al inicio del tratamiento, en aumento o disminución de dosis), ansiedad, función social, manías, crisis de pánico.

Indicaciones al paciente.

Ver consideraciones generales indicadas en el texto.

Embarazo y lactancia. Ver el texto.

TRAZODONA

Sideril, tabs 50 y 100; amps 50 mg/5 ml.

Administración: oral, IV.

Indicaciones:

1. Antidepresivo. Poco útil en pánico o agorafobia con crisis de pánico.

Adultos: 150 mg/día; aumentar 50 mg/día cada tres a cuatro días.

Dosis máxima en pacientes ambulatorios: 400 mg/día dividida en varias dosis.

VENLAFAXINA

Efexor, tabs 37.5, 50 y 75 mg.

Efexor XR, caps liberación prolongada de 75 y 150 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: depresión.

Adultos: 75 mg/día divididos en dos a tres dosis con los alimentos. Ajustar dosis con incrementos de 75 mg/día cada cuatro días.

Dosis máxima: 200 mg/día en depresión moderada. En depresión intensa hasta 375 mg/día divididos en tres dosis. En cápsulas de liberación prolongada, 75 mg/día en una sola dosis. Hacer incrementos de 75 mg cada cuatro días. Máximo: 225 mg.

Ajuste de dosis: disminuir 50% la dosis en insuficiencia hepática. En insuficiencia renal con filtración glomerular de 10 a 70 ml/min, disminuir la dosis 25%. En hemodiálisis, disminuir 50% la dosis y suspender el fármaco hasta después de la diálisis.

Efectos adversos:

SNC: **Convulsiones**, sueños anormales, ansiedad, mareos, cefalea, insomnio, nerviosismo, debilidad, agitación, confusión, despersonalización, somnolencia, inestabilidad emocional, aumento de depresión.

OS: rinitis, alteraciones visuales, acúfenos.

CV: dolor precordial, hipertensión, palpitaciones, taquicardia.

GI: dolor abdominal, alteraciones del gusto, anorexia, estreñimiento, diarrea, xerostomía, dispepsia, náusea, vómito, pérdida de peso.

GU: disfunción sexual, frecuencia urinaria, retención urinaria.

Piel: equimosis, prurito, fotosensibilidad, exantema.

Otros: parestesias, escalofríos, calambres.

Sobredosis

Somnolencia, convulsiones, prolongación del intervalo QT.

Tratamiento

Medidas generales, ventilación adecuada, vigilar ritmo cardíaco y signos vitales. Administración de carbón activado, o inducción del vómito, lavado gástrico, si están indicados.

Interacciones

- Con IMAO: puede precipitar un síndrome similar al síndrome neuroléptico maligno. Suspender IMAO dos semanas antes de iniciar venlafaxina. Suspender venlafaxina una semana antes de iniciar IMAO.
- Cimetidina y fármacos que actúan sobre el SNC: aumento importante de concentraciones de venlafaxina en adultos mayores, en disfunción hepática e hipertensión. Usar con precaución.

Precauciones

Alteraciones de la función renal o hepática, condiciones que puedan afectar la respuesta hemodinámica o metabólica, antecedentes de convulsiones o manías.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco entre los 14 días de la suspensión de IMAO.

Consideraciones de enfermería

Ver consideraciones generales indicadas en el texto.

- Administrar venlafaxina con los alimentos.
- Tragar completas las tabletas de liberación sostenida.
- No masticar, chupar o romper.

(continúa)

Cuadro 13.4 Otros antidepresivos. Medicamentos controlados del grupo III (*continuación*)**TRAZODONA** (*continuación*)**Dosis máxima en pacientes internados o con depresión intensa:**

600 mg/día divididos en varias dosis.

Dosis de mantenimiento: en la dosis mínima eficaz, con reducción gradual según la respuesta.

2. Depresión grave.
100 a 200 mg/día diluidos en 250 a 500 ml de sol, salina o glucosada en goteo IV lento. Dosis dividida en dos dosis diarias. La dosis óptima (200 mg, bid) puede obtenerse del tercero al cuarto días. Después de 10 a 14 días, continuar el tratamiento con 300 a 600 mg, VO.
3. Conducta agresiva: 50 mg, VO, bid.
4. Pánico: 300 mg/día. VO.
Iniciar con dosis baja y aumento gradual.
Su actividad terapéutica se presenta en siete a 21 días.

Niños <18 años: no se recomienda.

Efectos adversos:

Los más frecuentes con dosis de 300 mg/día son los siguientes:

SNC: somnolencia, mareos, fatiga, nerviosismo, confusión, temblor, debilidad, hostilidad, pesadillas, sueños vívidos, cefalea, insomnio. Convulsiones tonicoclónicas generalizadas.

CV: hipotensión ortostática, taquicardia, hipertensión, prolongación del tiempo de conducción del ECG, **síncope** y respiración corta.

OS: visión borrosa, acúfenos y congestión nasal.

GI: xerostomía, estreñimiento, náusea, vómito y anorexia.

GU: retención urinaria, priapismo, disminución de la libido y hematuria.

Hematológicos: anemia, disminución del recuento leucocítico.

Hepáticos: alteración de las pruebas de función hepática.

Metabólicas: alteración de los niveles de glucosa.

Piel: exantema y urticaria.

Otras: diaforesis.

Sobredosis. Somnolencia, vómito, hipotensión ortostática, taquicardia, cefalea, respiración corta, xerostomía, incontinencia urinaria, coma.

Tratamiento. Sintomático y medidas de apoyo que incluyen vías respiratorias permeables, estabilizar signos vitales, equilibrio de líquidos y electrolitos. Inducir vómito o lavado gástrico seguido de carbón activado para prevenir mayor absorción. Forzar la diuresis. La diálisis no es eficaz.

Interacciones

- Trazodona presenta efectos aditivos de hipotensión con fármacos antihipertensores (clonidina, guanabenz, guanadrel, guanetidina, metildopa y reserpina).
- Aumenta la sedación con depresores del SNC (analgésicos, barbitúricos, narcóticos, tranquilizantes, alcohol y anestésicos).
- La trazodona puede aumentar las concentraciones de digoxina y fenitoína.

Precauciones

En cardiopatías y riesgo de suicidio.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad al fármaco, fase de recuperación inicial de un infarto del miocardio.

Consideraciones de enfermería

Ver consideraciones generales indicadas en el texto.

Actividades de vigilancia

Ideas suicidas (en especial al inicio del tratamiento, así como en aumento o disminución de la dosis).

Indicaciones al paciente. Ver consideraciones generales indicadas en el texto.

Embarazo y lactancia. Ver el texto.

VENLAFAXINA (*continuación*)**Actividades de vigilancia**

PA en forma periódica, en especial en PA alta; puede causar aumento en la frecuencia cardiaca de cuatro a ocho contracciones/min, colesterol, valorar estado mental, ideas suicidas (en especial al inicio del tratamiento, en aumento o disminución de dosis), ansiedad, disfunción social, manías, crisis de pánico, estatura y peso en niños.

Indicaciones al paciente

Ver consideraciones generales indicadas en el texto.

- No suspender en forma repentina la dosis.
- En administración de fenlafaxina por más de seis semanas, ésta debe suspenderse de manera gradual.

Embarazo y lactancia. Ver el texto.

Cuadro 13.5 Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). De poco uso en México. Medicamentos controlados del grupo III

<p>FENELZINA Nardil, tabs 15 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> antidepresivo. <i>Dosis inicial:</i> 15 mg, tid. Aumentar la dosis hasta 60 mg según tolerancia y respuesta clínica. <i>Antidepresivo</i> <i>Dosis máxima:</i> 90 mg/día. <i>Dosis de mantenimiento:</i> en respuesta terapéutica eficaz, reducir dosis en forma gradual en el lapso de varias semanas. La dosis de mantenimiento puede ser de 15 mg/día o cada tercer día.</p>	<p>TRANILCIPROMINA Parnate, tabs 10 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> antidepresivo. <i>Dosis inicial:</i> 30 mg/día, divididos en varias dosis. En falta de respuesta a las dos semanas, aumentar 10 mg/día cada 1 a 3 semanas. <i>Dosis máxima:</i> 60 mg/día. <i>Dosis ordinaria:</i> 30 mg/día. Suspender tranilcipromina en forma gradualmente.</p>
<p>ISOCARBOXAZIDA Marplan, comps 10 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> antidepresivo. <i>Dosis inicial:</i> 10 mg, bid. Aumentar 10 mg cada dos a cuatro días hasta 40 mg al final de la primera semana. Realizar incrementos de 20 mg cada semana, máximo 60 mg/día. Dividir la dosis diaria en dos a cuatro dosificaciones. <i>Dosis de mantenimiento:</i> al obtener respuesta clínica, reducir a la dosis mínima eficaz. Si no existe respuesta en tres a seis semanas, suspender el tratamiento.</p>	

Cuadro 13.6 Antidepresivos. Farmacocinética

FÁRMACO	ABSORCIÓN GI ⁷	DISTRIBUCIÓN	METABOLISMO	EXCRECIÓN	T _{1/2} (h)	ACCIÓN (h) ¹			CONCENTRACIONES (ng/ml)	
						INICIA (min)	MÁXIMA (h)	DURACIÓN (h)	TERAPÉUTICAS	EQUILIBRIO ³ (días)
DERIVADOS TRICÍCLICOS										
<i>Aminas terciarias</i>										
Amitriptilina	Buena 96 ⁴	Amplia ¹	H ²	Renal, leche	10 a 46	45	2 a 12	—	110 a 250	(4 a 10)
Clomipramina	50 ⁷	Amplia 98 ⁴	H ²	Renal, leche	19 a 37	—	2 a 6	—	80 a 100	(7 a 14)
Doxepina	Buena 90 ⁴	Amplia ¹	H ²	Renal, leche	8 a 24	—	2 a 4	—	110 a 250	(2 a 8)
Imipramina	Buena 90 ⁴	Amplia ¹	H ²	Renal, leche	6 a 20	60	½ a 1	—	150 a 350	(2 a 5)
<i>Aminas secundarias</i>										
Amoxapina	90 ⁷ 92 ⁴	Amplia ¹	H ² 50 ⁵	Renal, leche	30 a 50 ⁵	—	6 a 10	24	200 a 500	(2-7)
Desipramina	Buena	90 ^{1,4}	H ²	Renal, leche	12 a 24	—	4 a 6	—	115 a 300	(2-11)
Nortriptilina	Buena 95 ⁴	Amplia ¹	H	Renal, leche	18 a 28	—	7 a 8.5	—	50 a 150	(15-30)
DERIVADOS TETRACÍCLICOS										
Maprotilina	Lenta 66 a 70 ⁷	Amplia ¹ 88 a 90 ⁴	H ²	Renal, leche	21 a 25	—	—	—	200 a 300	(6 a 10)
Mirtazapina	Buena, lenta	Amplia ¹ 85 ⁴	H	Renal, leche	20 a 40	—	2	—	—	(5)

(continúa)

Cuadro 13.6 Antidepresivos. Farmacocinética (*continuación*)

FÁRMACO	ABSORCIÓN GI ⁷	DISTRIBUCIÓN	METABOLISMO	EXCRECIÓN	T _{1/2} (h)	ACCIÓN (h) ¹			CONCENTRACIONES (ng/ml)	
						INICIA (min)	MÁXIMA (h)	DURACIÓN (h)	TERAPÉUTICAS	EQUILIBRIO ³ (días)
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)										
Citalopram	Buena 80 ⁷	? 80 ⁴	H	Renal	33	—	4	—	—	(7)
Fluoxetina	Buena	Amplia ¹ 95 ⁴	H ²	Renal	7 a 9 días	1 a 4	6 a 8	2 sem	—	(28 a 35)
Fluvoxamina	Buena 56 ⁷	Amplia 80 ⁴	H	Renal	15.6	—	—	—	—	(7)
Paroxetina	Buena	Amplia 95 ⁴	H	Renal, leche	10 a 24	1 a 4	5.2	— sem	—	(7 a 14)
Reboxetina	Buena 60 ⁷	Amplia 97 ⁴	H	Renal	13	2 sem	—	—	—	(5)
Sertralina	Buena	? 98 ⁴	H ²	Renal y heces, 14%	1 a 4 días	—	4.5 a 8.4	—	—	(8)
OTROS										
Bupropión	Buena, pobre ⁷	?	H ²	Renal	14	4 sem	—	—	25 a 100	(1.5 a 5 sem)
Trazodona	Buena	Amplia, 90 ⁴	H	Renal	4 a 9	—	1 a 2	—	800 a 1 600	(3 a 7)
Venlafaxina**	Buena	Amplia, 27 ⁴	H ²	Renal, 87%	5 a 13 ²	—	1 a 2	—	—	(3 a 4)
Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)										
Isocarboxacida	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fenelcina	Buena	Amplia ¹	H	Renal, leche	—	—	2 a 4	10 días ⁸	—	—
Tranilcipromina	Buena	Amplia ¹	H	Renal, leche	2.4 a 2.8	—	1 a 3.5	10 días ⁹	—	—

H, hepático. —, no hay información.

¹ Cruza la placenta.

² Con metabolito activo.

³ Tiempo para alcanzar concentraciones de equilibrio.

⁴ Porcentaje de unión a proteínas.

⁵ T_{1/2} mayor en ancianos, insuficiencia hepática.

⁶ T_{1/2} con metabolitos activos.

⁷ Biodisponibilidad (%).

⁸ Los efectos de fenelcina continúan hasta tres semanas después de la suspensión.

⁹ En la suspensión de tranilcipromina, la actividad de MAO se recupera en tres a cinco días (hasta 10).



Antipsicóticos (neurolépticos o tranquilizantes mayores)

Los antipsicóticos se usan sobre todo en el tratamiento de formas intensas de enfermedad mental, como esquizofrenia, estados maníacos y depresión maníaca aguda. Esta clase de fármacos se conoce por diferentes nombres: antiesquizofrénicos, antipsicóticos, tranquilizantes mayores o neurolépticos. Los antipsicóticos son eficaces para el control de numerosas manifestaciones de la enfermedad psicótica. Aunque su administración no cura el padecimiento, los síntomas de la esquizofrenia (trastorno mental, aislamiento, introversión y alucinaciones o delirios) pueden disminuir. Con frecuencia es necesario el tratamiento prolongado (durante años), lo que puede producir intoxicación en algunos pacientes. Los antipsicóticos son inhibidores selectivos del SNC que controlan las emociones sin afectar las funciones intelectuales; se pueden dividir en siete grupos según su estructura química:

- *Fenotiazinas*: clorpromazina, flufenazina, levomepromazina, perfenazina, pipotiazina, tioproperazina, tioridazina, trifluoperazina.
- *Butirofenonas*: haloperidol, penfluridol.
- *Dibenzepinas*: olanzapina, clozapina, quetiapina.
- *Benzisoxazoles*: risperidona, ziprasidona.
- *Tioxantenos*: flupentixol, tioxanteno, zuclopentixol.
- *Benzamidas*: amisulpiride, sulpiride.
- *Antimaniacos*: litio.

Acción antipsicótica

Bloquean receptores dopaminérgicos en los ganglios basales, hipotálamo, sistema límbico, cerebro y médula.

En general se considera que el bloqueo de receptores dopaminérgicos en las vías mesocorticales y mesolímbicas del SNC es el mecanismo de acción de los antipsicóticos convencionales. La afinidad de la subclase D_2 de los receptores dopaminérgicos tiene buena relación con la potencia antipsicótica clínica. Algunos de estos fármacos ejercen acciones bloqueadoras sobre otros receptores de neurotransmisores cerebrales, incluidos los receptores serotoninérgicos (5-HT) y adrenérgicos (α -1). La inhibición

de estos últimos guarda relación también con el efecto antipsicótico de muchos de los medicamentos. Por otro lado, el fármaco atípico clozapina tiene afinidad mucho mayor por los receptores D_4 y $5HT_{2\alpha}$ que por los receptores D_2 y su uso está limitado a la esquizofrenia que no responde al tratamiento convencional (como fenotiazinas y haloperidol). Muchos de estos fármacos bloquean receptores de histamina (H_1) y acetilcolina (muscarínicos).

Algunos medicamentos también se usan como anti-histamínicos o antieméticos. De las fenotiazinas, la clorpromazina y la perfenazina se usan, además, en el hipo resistente a tratamiento. Penfluridol (butirofenona) carece prácticamente de efectos sedantes, por lo que es necesario añadir otros fármacos psicotrópicos más inhibitorios, sobre todo durante las crisis. Las dibenzapinas y benzisoxazoles presentan, en comparación con las fenotiazinas, menores acciones anticolinérgicas. Los tioxantenos muestran efecto sedante débil y propiedades semejantes a las de la clorpromazina; al inicio del tratamiento pueden inducir sedación transitoria según la dosis; su efecto tranquilizante los hace útiles en trastornos psicóticos con estado de agitación, inquietud, hostilidad y agresividad. Las benzamidas no provocan somnolencia y algunas veces producen excitación; también pueden provocar efectos extrapiramidales en dosis altas (cuadro 14.1).

Farmacocinética

Los antipsicóticos se absorben bien cuando se administran por vía oral y, debido a que son liposolubles, penetran al SNC y en la mayor parte de los tejidos del organismo. En general se fijan a proteínas en porcentaje alto. Tienen metabolismo hepático y su $T_{1/2}$ es variable (cuadro 14.2). Flufenazina y haloperidol en presentación parenteral se emplean para un inicio rápido del tratamiento.

Antimaniacos

El litio aumenta el transporte de sodio en las neuronas y el músculo, y afecta el metabolismo intraneuronal de las catecolaminas. Además, reduce el estímulo noradrenérgico.

gico al alterar la ATPasa de sodio y potasio. La acción se presenta en el lapso de unas semanas a meses.

Consideraciones generales sobre los efectos adversos

Efectos neurológicos. La actividad extrapiramidal depende de la dosis y consiste en el síndrome parkinsoniano (acinesia, rigidez y temblor), efecto que puede reducirse si se disminuye la dosis y que es posible antagonizarlo con atropinoides. Los efectos son más frecuentes con haloperidol y con fenotiazinas piperazínicas de cadena ramificada (flufenacina, trifluoperacina) y muestran menor incidencia con clozapina y risperidol. Otras disfunciones extrapiramidales son acatisia y distonías que pueden responder a difenhidramina. Después de seis meses de tratamiento puede presentarse discinesia tardía (movimientos coreoatetoides de músculos de labios y cavidad bucal) que a veces es irreversible; los antimuscarínicos, que pueden aliviar los efectos extrapiramidales, en este caso incrementan la gravedad de los síntomas de la discinesia tardía. La discinesia tardía puede atenuarse de manera temporal con el aumento de la dosificación neuroléptica, por lo que es probable que se deba a sensibilización de receptores dopamínicos.

Efectos dopamínicos. Por bloqueo de receptores muscarínicos y adrenérgicos α , efectos que en ocasiones son difíciles de tratar en ancianos. Con el tratamiento continuo surge tolerancia a algunos fármacos. La tioridazina tiene los efectos autonómicos más potentes; haloperidol los más débiles, y clozapina los intermedios.

- a) *Bloqueo de receptores muscarínicos:* xerostomía, estreñimiento, retención urinaria y problemas visuales son más frecuentes con tioridazina y fenotiazinas de cadena lateral alifática (clorpromazina). Los efectos muscarínicos sobre el SNC pueden consistir en confusión tóxica semejante a los producidos por la atropina y los depresores tricíclicos.
- b) *Bloqueo de receptores α .* Hipotensión postural sobre todo con fenotiazinas. En el anciano es importante evitar caídas por desvanecimiento postural. Las fenotiazinas producen dificultad en la eyaculación.

Efectos endocrinos y metabólicos. Aumento de peso, ginecomastia, síndrome de amenorrea y galactorrea; puede ocurrir esterilidad. Efectos por bloqueo de receptores dopamínicos en hipófisis. La dopamina es un inhibidor regulador normal de la secreción de prolactina.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM). Pacientes más sensibles a los efectos piramidales pueden padecer SNM, cuyos síntomas son rigidez muscular, trastornos en la transpiración, hiperpirexia e inestabilidad autónoma que pone en peligro la vida. El tratamiento consiste en aplicar dantroleno y agonistas dopamínicos.

Sedación. Es más notable con fenotiazinas y es un efecto desagradable para personas no psicóticas.

Otros. La tioridazina puede producir depósitos en retina, y en dosis altas puede causar efectos graves en la conducción del miocardio con arritmias ventriculares letales. La clozapina causa agranulocitosis (1 a 2%) y en dosis altas puede causar convulsiones.

Efectos adversos de los antipsicóticos convencionales (típicos)

SNC: cefalea, debilidad, temblor, marcha vacilante, movimientos convulsivos, tensión, fatiga, insomnio, vértigo, somnolencia (con duración general de una semana), acinesia, ataxia, seudoparkinson, acatisia, distonías, edema cerebral, exacerbación de síntomas psicóticos (alucinaciones), estados similares a los catatónicos, letargo, inquietud, hiperactividad, agitación, confusión nocturna, estados de confusión tóxica, sueños extravagantes, depresión, euforia, excitación, reacciones paranoideas.

SNA: xerostomía, congestión nasal, náusea, vómito, parestesias, anorexia, palidez, rubor facial, salivación, sudoración, estreñimiento, diarrea, retención urinaria, frecuencia o incontinencia, parálisis de vejiga, poliuria, enuresis, priapismo, inhibición de la eyaculación, impotencia masculina (no informada con molindona). **Golpe de calor/hiperpirexia:** se ha informado con neurolépticos.

Hepáticos: ictericia (como reacción de hipersensibilidad), en general entre las dos y cuatro semanas de tratamiento.

CV: hipotensión, hipotensión postural, hipertensión, taquicardia (en especial en aumento rápido de dosis), bradicardia, **paro cardiaco, colapso circulatorio, síncope**, aturdimiento, palidez, vértigo. Los efectos CV son mayores con las fenotiazinas piperidínicas, menores con las alifáticas y con las piperazínicas.

OS: glaucoma, fotofobia, visión borrosa, miosis, midriasis, ptosis, opacidades lenticulares, queratopatías epiteliales, retinopatía pigmentaria.

Respiratorios: laringoespasma, broncoespasma, aumento de frecuencia respiratoria, disnea.

Hematológicos: eosinofilia, leucopenia, leucocitosis, anemia, tendencia a linfomonocitosis, **trombocitopenia**,

granulocitopenia (por lo general entre las semanas cuatro a 10 del tratamiento; vigilar signos de infección), **anemia aplásica, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica o no trombocitopénica, agranulocitosis, pancitopenia.**

Endocrinos: lactancia y aumento moderado del volumen mamario en mujeres, galactorrea, mastalgia, amenorrea, irregularidades menstruales, dosis altas, ginecomastia en varones, cambios en la libido, hiperglucemia o hipoglucemia, hiponatremia, glucosuria, aumento de los niveles de colesterol, tumor hipofisario relacionado con la hiperprolactinemia. Con molindona se ha informado reinicio menstrual en mujeres previamente con amenorrea. Al principio pueden ocurrir menstruaciones intensas.

Hipersensibilidad: urticaria (5%), reacciones maculopapulares, prurito, piel seca, eritema, fotosensibilidad, eczema, asma, exantema, exantema acneiforme, alopecia, dermatitis exfoliativa.

Otros: aumento del apetito y del peso (no se ha observado aumento excesivo con molindona), dispepsia, edema periférico o facial, supresión del reflejo de la tos con riesgo de **aspiración o asfixia**, agrandamiento de parótidas, polifagia, polidipsia, lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome similar a LES.

Efectos adversos de los nuevos antipsicóticos atípicos

Clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona y ziprasidona.

SNC: reacción agresiva, acatisia, agitación, ansiedad, confusión, mareos, cefalea, insomnio, alteraciones de la personalidad, inquietud, rigidez, convulsiones, somnolencia, **síncope**, temblor.

CV: dolor anginoso, hipertensión, hipotensión, hipotensión postural, taquicardia.

Respiratorios: tos, faringitis, rinitis, infección de vías respiratorias altas.

GI: dolor abdominal, estreñimiento, xerostomía, dispepsia, náusea, vómito.

Hematológico/linfáticos: leucopenia, **neutropenia.**

Otros: piel seca, exantema, artralgias, mialgias, astenia, dolor de espalda, fiebre, sudoración, alteraciones visuales, aumento de peso, dolor de extremidades, ambliopía, hipertonía.

Otros: la tioridazina puede producir depósitos en retina; en dosis altas causa efectos graves en la conducción de miocardio con **arritmias ventriculares letales.** Clozapina causa **agranulocitosis** (1 a 2%) y en dosis altas puede provocar **convulsiones.**

Síndrome neuroléptico maligno (SNM): los pacientes más sensibles a efectos extrapiramidales pueden desarrollar SNM, cuyos síntomas son rigidez muscular, trastornos de la transpiración, hiperpirexia e inestabilidad autónoma que puede poner en peligro la vida.

El tratamiento comprende administración de dantroleno y agonistas dopamínicos.

Suspensión repentina después de tratamiento prolongado: gastritis, náusea, vómito, mareos, temblor, sensación de calor o frío, diaforesis, taquicardia, cefalea, insomnio.

Sobredosis

Dosis altas de antipsicóticos distintos de tioridazina en general no son letales. La depresión del SNC se caracteriza por sueño profundo y posible coma. Hipotensión o hipertensión, síntomas extrapiramidales, distonía, movimientos musculares anormales involuntarios, agitación, convulsiones, arritmias, cambios en ECG, hipotermia o hipertermia y alteraciones funcionales del sistema nervioso autónomo.

Tratamiento

- Sintomático y de apoyo (mantener signos vitales, vías respiratorias permeables, temperatura corporal, y equilibrio de líquidos y electrolitos). Tratar hipotensión con líquidos IV; las convulsiones, con diazepam o barbitúricos; las arritmias, con fenitoína parenteral (1 mg/kg con velocidad según PA); las reacciones extrapiramidales se tratan con bencotropina, 1 a 2 mg o difenhidramina parenteral, 10 a 50 mg. La sobredosis por tioridazina es más difícil de tratar por su cardiotoxicidad.
- No administrar eméticos, la administración de eméticos puede provocar reacción distónica de cabeza o nuca que puede provocar aspiración del vómito. Si se requiere un vasoconstrictor *no* administrar adrenalina (epinefrina), mejor utilizar noradrenalina (norepinefrina) o fenilefrina.
- Para revertir reacciones extrapiramidales (distonía aguda) usar biperideno. Si se administra lidocaína para controlar arritmias se puede incrementar el riesgo de convulsiones.

Sobredosis de sulpiride

- Agitación y obnubilación mental, síntomas extrapiramidales de varios grados hasta hipotensión y coma.

Tratamiento

Producir diuresis osmótica alcalina. En caso necesario, antiparkinsonianos.

Laboratorio

- Las fenotiazinas pueden producir anulación de la respuesta a la gonadorrelina debido a un aumento de las concentraciones séricas de prolactina.
- Resultados falsos positivos o falsos negativos en pruebas de embarazo inmunológicas.
- Reducción de la secreción de ACTH (prueba de metopirona).
- Falsos positivos en pruebas de bilirrubina en orina.

Interacciones

- Alcohol, depresores del SNC, derivados morfínicos (analgésicos y antitusígenos), antihistamínicos H₁, barbitúricos, benzodiazepinas, otros tranquilizantes además de clonidina: aumenta el efecto depresor sobre el SNC.
- Antidepresivos tricíclicos o haloperidol: las fenotiazinas aumentan sus concentraciones.
- Aluminio, sales: disminuyen la absorción de neurolépticos. Administrar 1 h antes o 2 h después.
- Anestésicos generales con flupentixol: potencian el efecto anestésico.
- Anfetaminas: disminuyen el efecto de las anfetaminas.
- Antiarrítmicos, disopiramida, procainamida, quinidina: efectos aditivos con aumento del riesgo de arritmias y defectos de conducción. Evitar uso simultáneo.
- Atropina y otros anticolinérgicos (como antidepresivos, antihistamínicos, antiparkinsonianos, IMAO, meperidina, fenotiazinas): puede producirse mayor sedación, íleo paralítico, estreñimiento intenso y cambios visuales. Evitar uso simultáneo.
- Anticolinérgicos, barbitúricos, carbamazepina: disminuyen los efectos terapéuticos de fenotiazinas.
- Fármacos antihipertensores de acción central (clonidina, guanabenz, guanadrel, guanetidina, metildopa, reserpina): se inhibe la respuesta sobre la presión arterial de estos fármacos. Evitar el uso simultáneo.
- Barbitúricos anestésicos: excitación neuromuscular e hipotensión.
- Bromocriptina: disminuye el efecto de las fenotiazinas y bromocriptina. Además, se antagonizan los efectos terapéuticos de la bromocriptina sobre la secreción de prolactina. Evitar el uso simultáneo.
- Captopril, enalapril con zuclopentixol: aumenta el efecto antihipertensor con riesgo de hipotensión ortostática.
- Carbamazepina: reduce los niveles de risperidona y ziprasidona.
- Cimetidina: incrementa las concentraciones de clozapina.
- Adrenalina, noradrenalina, dopamina: disminuye el efecto vasoconstrictor, puede disminuir su eficacia. Usar con precaución y vigilar al paciente.
- Depresores del SNC (analgésicos, barbitúricos, anestesia general, epidural o raquídea, narcóticos, sulfato de magnesio parenteral, tranquilizantes): pueden producir efecto aditivo. Evitar el uso simultáneo. Antagonizan la vasoconstricción periférica y pueden revertir su acción.
- Fenitoína, antidepresivos tricíclicos: se inhibe el metabolismo y aumenta la toxicidad de estos fármacos. Evitar uso simultáneo. Además, la fenitoína disminuye las concentraciones de tioridazina o haloperidol.
- Flupentixol con fármacos que produzcan leucopenia: aumentan el riesgo.
- Fluoxetina: probable reacción extrapiramidal durante la coadministración de haloperidol.
- Guanetidina: se inhibe la acción hipotensora por fenotiazinas, haloperidol y probablemente por tioxantenos.
- Ketoconazol: aumenta los niveles de ziprasidona.
- Levodopa: aumenta la toxicidad de levodopa. Vigilar al paciente.
- Litio y coadministración de antipsicóticos: pueden inducir desorientación, inconsciencia y síntomas extrapiramidales por toxicidad neurológica grave.
- Litio e indometacina, piroxicam, enalapril, captopril, antagonistas de los canales del calcio: aumentan las concentraciones plasmáticas de litio.
- Litio y metronidazol: reducen la eliminación renal de litio.
- Litio y fenotiazinas: síndrome encefalopático.
- Meperidina y fenotiazinas: sedación excesiva e hipotensión.
- Metildopa: puede potenciar efectos antipsicóticos de haloperidol o producir psicosis y aumento de PA.
- Metoclopramida y piperazina con flupentixol: aumenta el riesgo de síntomas extrapiramidales.
- Nitratos: se puede producir hipotensión. Evitar uso simultáneo.
- Propiltiouracilo y flufenazina: aumenta el riesgo de agranulocitosis. Vigilar al paciente.
- Propranolol: aumentan las concentraciones de propranolol y fenotiazinas con riesgo de hipotensión. Vigilar concentraciones plasmáticas.
- Ácido valproico: disminuye su eliminación, aumenta su T_{1/2} y concentraciones mínimas por la coadministración de clorpromazina.
- Ziprasidona no debe administrarse en forma conjunta con medicamentos que prolongan el intervalo

QT: antiarrítmicos de las clases Ia y II, tioridazina, clorpromazina, droperidol.

- Exposición al sol y fenotiazinas: aumenta el riesgo de fotosensibilidad. Tomar precauciones.
- Cafeína: aumenta el metabolismo de flufenazina. Evitar su uso.
- Alcohol: incrementa los efectos depresores sobre el SNC. Evitar su uso.
- Tabaquismo: eleva el metabolismo. Evitar su uso.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, glaucoma, depresión del SNC, arterioesclerosis cerebral, hipotensión o hipertensión intensa, coma, daño subcortical o hepático, supresión de médula ósea y otras discrasias sanguíneas, epilepsia no controlada, enfermedad de Parkinson, primer trimestre del embarazo, insuficiencia hepática o renal, cáncer mamario, prostatitis, alcoholismo, retención urinaria. Además, haloperidol en hipertiroidismo y glaucoma de ángulo cerrado y zuclopentixol en feocromocitoma y porfiria; sulpiride en depresión melancólica o esquizofrenia maniaca.
- Ziprasidona en pacientes con intervalo QT prolongado, reciente infarto del miocardio, insuficiencia cardiaca o antecedentes de arritmias. Flupentixol no se recomienda en pacientes excitables o muy activos debido a que el efecto activante del fármaco puede llevar al incremento de estas características.
- Litio en: epilepsia, parkinsonismo, deshidratación, hiponatremia, enfermedad orgánica cerebral.

Consideraciones generales de enfermería

1. Administrar con precaución en las siguientes condiciones:
 - a) Vigilar administración en pacientes con hipotensores, en individuos que conducen vehículos o aparatos de precisión, ancianos (son más susceptibles a los efectos depresores), epilépticos (puede disminuir el umbral convulsivo).
 - b) Administrar con precaución en pacientes debilitados, feocromocitoma, enfermedades graves CV, úlcera péptica, exposición extrema al calor o al sol (inclusive tratamiento antipirético), insecticidas fosforados, alteraciones respiratorias, hipocalcemia, reacciones graves a insulina o terapia electroconvulsiva, insuficiencia mitral, glaucoma, hiperplasia prostática. Administración parenteral en asma y alergia a

sulfitos. Enfermedades renales o hepáticas por riesgo de sobredosis. Trastornos endocrinos, sobre todo hipofisarios, neoplasias mamarias por estimulación del tejido mamario y aumento de prolactina.

c) Pueden producir prolongación del intervalo QT.

d) *Precauciones.* Haloperidol: vigilancia en pacientes con depresión, alteraciones cardiovasculares, diabéticos. En ancianos es mayor el riesgo de depresión del SNC.

2. Determinar biometría hemática, pruebas de función hepática mensuales.
3. En retención urinaria, valoración del equilibrio de líquidos y palpación de vejiga en flujo urinario bajo.
4. Valorar alteraciones del afecto, orientación, nivel de conciencia, reflejos de marcha, coordinación y patrones de sueño.
5. Investigar presencia de mareos, palidez, palpitaciones, taquicardia al levantarse.
6. Vigilar PA en decúbito y de pie. Grandes fluctuaciones entre éstas pueden requerir ajuste de dosis o cambio del producto por la presencia de hipotensión ortostática.
7. Valorar la presencia de síntomas extrapiramidales, inclusive acatisia, discinesia tardía y pseudo-parkinson.
8. Aumentar líquidos para prevenir estreñimiento.
9. En xerostomía, dar líquidos, dulces duros o chicles.
10. Ziprasidona. Se puede incrementar el riesgo de arritmias tipo helicoidales (*torsade de pointes*) o muerte súbita cuando existen los siguientes factores: bradicardia, hipopotasemia, hipomagnesemia, uso simultáneo con medicamentos que prolongan el intervalo QT, presencia de prolongación de intervalo QT congénita. Puede recomendarse el monitor Holter, pero debe emplearse con sumo cuidado en pacientes con antecedentes de convulsiones.

Actividades de vigilancia

Fenotiazinas

Signos vitales, potasio y magnesio en suero, perfil de lípidos, pruebas de función renal y hepática en tratamiento prolongado, glucosa en ayunas/Hgb A_{1c}; perímetro de cintura, estado mental, movimientos involuntarios anormales, exámenes oculares periódicos. Por la experiencia con otras fenotiazinas piperidinas: considerar ECG basal, no iniciar si QTc < 450 ms.

Butirofenonas

Signos vitales, perfil de lípidos, glucosa en ayunas/Hgb A_{1c}; índice de masa corporal (IMC), estado mental, movimientos involuntarios anormales, síntomas extrapiramidales, ECG (en suspensión de administración IV).

Dibenzepinas

Clozapina

Riesgo de agranulocitosis; por ello se deben controlar en forma semanal los parámetros hematológicos antes y durante el tratamiento. Si el tratamiento se suspende, el control hematológico debe seguir durante cuatro semanas luego de la suspensión. El tratamiento prolongado aumenta el riesgo de convulsiones (5%). En algunas ocasiones se ha registrado taquicardia, hipotensión ortostática con síncope o sin él, paro cardíaco y paro respiratorio. Como con otros neurolépticos, el paciente puede padecer un cuadro de discinesia tardía, potencialmente irreversible, que plantea un mayor riesgo en los ancianos; además, puede presentarse un síndrome neuroléptico maligno que puede ser letal, con hiperpirexia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica y alteración del estado mental. Se debe utilizar con extrema precaución en pacientes afectados por glaucoma de ángulo agudo e hipertrofia prostática debido a su actividad anticolinérgica. Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca.

Olanzapina

Signos vitales, perfil de lípidos, glucosa/Hgb A_{1c} en ayunas (antes del tratamiento, a los tres meses y después cada año); biometría hemática con frecuencia durante los primeros meses de tratamiento en pacientes con cifra de leucocitos baja o antecedentes de leucopenia/neutropenia por fármacos o antecedentes de obesidad personal/familiar; perímetro de cintura, PA, estado mental, escala de movimientos involuntarios, peso inicial, a las cuatro, ocho y 12 semanas y después con intervalos de cuatro meses. Considerar la comparación de diferentes antipsicóticos cuando el aumento de peso es $\geq 5\%$ del peso inicial; valoración ocular por presencia de cataratas cada seis meses. Observar para detectar la aparición de nueva depresión o el empeoramiento de ésta, ansiedad, irritabilidad, agresión u otros síntomas anormales de conducta, estado de ánimo, o ideas suicidas (en especial al inicio del tratamiento), así como en aumento o disminución de dosis.

Quetiapina

Administrar con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, debido a que

puede provocar hipotensión ortostática (en especial durante los primeros días del tratamiento). Administrar con precaución en pacientes epilépticos. En caso de presentarse manifestaciones de “síndrome neuroléptico maligno” o de discinesia tardía, el tratamiento debe suspenderse de inmediato. El paciente que recibe quetiapina puede sufrir somnolencia, por lo que debe tener precaución o abstenerse de operar maquinaria pesada o conducir vehículos.

Benzisoxazoles

Signos vitales, perfil de lípidos, glucosa/Hgb A_{1c} en ayunas (antes del tratamiento, a los tres meses y luego cada año), IMC, antecedentes de obesidad personal/familiar, perímetro de cintura, PA, estado mental, escala de movimientos involuntarios, síntomas extrapiramidales, presencia de presión arterial ortostática tres a cinco días después del inicio y el aumento de la dosis; peso inicial, a las cuatro, ocho y 12 semanas y después con intervalos de cuatro meses. Considerar la comparación de diferentes antipsicóticos si el aumento de peso es $\geq 5\%$ del peso inicial.

Tioxantenos

Signos vitales, perfil de lípidos, glucosa/Hgb A_{1c} en ayunas (antes del tratamiento, a los tres meses y después cada año), PA, estado mental, escala de movimientos involuntarios, síntomas extrapiramidales.

Benzamidas

Debe tenerse precaución en los siguientes casos: *síndrome neuroléptico maligno*: como con cualquier neuroléptico, la presencia de hipertermia inexplicable puede indicar la aparición de síndrome neuroléptico maligno. En este caso debe suspenderse el fármaco hasta que el origen de la fiebre sea identificado. *Epilepsia*: debe administrarse con precaución en pacientes epilépticos porque el sulpiride reduce el umbral convulsivo y produce alteraciones leves del EEG. *Enfermedad de Parkinson*: sulpiride agrava los síntomas de la enfermedad e interfiere en la acción de la levodopa. *Hipertensión arterial*: sulpiride puede producir crisis hipertensivas debido al efecto potencial dopaminérgico. *Trastornos endocrinos*: en especial hipofisarios. *Insuficiencia renal*: debido a su eliminación renal. *En los ancianos*: la sensibilidad al producto es más alta. *Neoplasia mamaria*: debido a la estimulación potencial del tejido mamario por aumento de la prolactina.

Otros

Litio

Al inicio del tratamiento debe determinarse el litio sérico cada cuatro a cinco días. Obtener la concentración en

suelo 9 a 12 h después de la dosis, función renal, tiroidea y cardiovascular; estado de hidratación, líquidos y electrolitos, biometría hemática con diferencial, análisis de orina, signos vitales por toxicidad, pruebas de beta-hCG en mujeres no estériles.

Indicaciones al paciente:

1. Incorporarse con lentitud de la posición sedente o en decúbito para evitar desmayos.
2. Levantarse en forma lenta por lo menos hasta 30 min después de una administración IM.
3. Evitar ropa abrigadora o baños calientes por el riesgo de hipotensión.
4. Usar protectores solares o ropa apropiada para prevenir quemaduras.
5. Evitar manejar o realizar actividades que requieran estado de alerta hasta que se conozca la respuesta al medicamento.
6. Informarle que sus síntomas no disminuirán inmediatamente, sino que mejorarán de modo gradual en el transcurso de varias semanas.

Embarazo

Categoría B. Clozapina.

Categoría C. Clorpromazina, flufenazina, levomepromazina, perfenazina, tioridazina y trifluoperazina, haloperidol, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona, flupentixol, zuclopentixol.

Categoría D. Litio. Su uso en el primer trimestre se ha relacionado con malformaciones congénitas cardiovasculares, del SNC, oído externo, uréter, endocrinas y parto prematuro. Se recomienda evitar el uso de litio durante el embarazo, sobre todo en el periodo de organogénesis; en aquellos casos en que sea inevitable su uso, deben realizarse pruebas adecuadas, inclusive ecografía de nivel II y ecocardiografía fetal. Su uso cerca del término puede producir toxicidad intensa neonatal, por lo general reversible (cianosis, letargo, hipotonía, ictericia, hipotermia, succión deficiente y poco esfuerzo respiratorio, calificación de Apgar baja, ausencia del reflejo de Moro, diabetes insípida y alteración de las funciones tiroidea y cardíaca, efectos que se resuelven en el término de una a dos semanas). Se desconocen los efectos a largo

plazo por la exposición *in utero* sobre el desarrollo posnatal.

Sin clasificar. Pipotiazina y tioproperazina, sulpiride. Las fenotiazinas cruzan la placenta. Algunos informes han relacionado a algunas fenotiazinas con malformaciones congénitas, pero la mayor parte de los datos sugiere que el uso terapéutico de estos fármacos es seguro para la madre y el feto. En dosis bajas es probable que sean seguros en el tratamiento de náusea y vómito durante el embarazo. Sin embargo, se recomienda no administrarlos al final del embarazo por el riesgo de hipotensión materna; además, las fenotiazinas pueden producir síndrome extrapiramidal (aumento del tono muscular y temblores) e ictericia en el recién nacido. En resumen, no se puede excluir la posibilidad de daño neurológico permanente. El haloperidol es similar a las fenotiazinas antipsicóticas y se ha usado con éxito en co-reografía durante el segundo y tercer trimestres. Se recomienda no administrar haloperidol ni sulpiride en el primer trimestre.

Lactancia

En general, los antipsicóticos cruzan la placenta y se excretan en la leche.

Clozapina, flupentixol. Se han observado concentraciones en la leche mayores que las maternas.

Zuclopentixol. No se han informado efectos en el lactante.

Olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona, sulpiride. Se desconocen las características de su excreción en el ser humano. La *American Academy of Pediatrics* considera los efectos de los antipsicóticos desconocidos para el lactante, por lo que deben administrarse con precaución por el riesgo de toxicidad y galactorrea que producen en el adulto.

Litio. Se excreta en la leche materna. En los lactantes se ha observado hipotonía, hipotermia y cianosis con cambios electrocardiográficos. Algunas autoridades recomiendan permitir la lactancia e instruir a la madre sobre la vigilancia de signos de toxicidad. La *American Academy of Pediatrics* considera que el litio está contraindicado durante la lactancia por el riesgo potencial de toxicidad para el lactante.

Cuadro 14.1 Antipsicóticos

FENOTIAZINAS	
<p>CLORPROMAZINA</p> <p>Thorazine, tabs 25, 50 y 100 mg, sol iny 25 mg. Largactil, comp 25 y 100 mg, sol iny 25 mg/5 ml. <i>Administración:</i> oral, IM. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Psicosis. <i>Adultos:</i> 30 a 75 mg/día, VO, divididos en dos a cuatro dosis. <i>Dosis máxima:</i> 800 mg/día. Aumentar dosis en 20 a 50 mg por semana hasta lograr el control de los síntomas. Vía IM: 25 a 50 mg (<i>dosis máxima:</i> 200 a 800 mg/día). <i>Niños >6 meses:</i> 0.5 a 1 mg, VO, cada 4 a 6 h. <i>Niños mayores:</i> 200 mg/día o más. 2. Manejo de psicosis aguda en pacientes muy agitados. <i>Adultos:</i> 25 mg, IM; si es necesario repetir 25 a 50 mg en 1 h. Aumento gradual en el transcurso de varios días hasta una dosis máxima de 400 mg cada 4 a 6 h. 3. Náusea y vómito. <i>Adultos:</i> 10 a 25 mg, VO, o 25 mg, IM, cada 4 a 6 h. <i>Niños:</i> 0.5 a 1 mg, VO, cada 4 a 6 h o 0.5 a 1 mg, IM, cada 6 a 8 h; dosis máxima igual que para psicosis el tiempo necesario. 4. Hipo resistente a tratamiento. <i>Adultos:</i> 25 a 50 mg, VO o IM, tid o qid. 5. Síndrome moderado de supresión alcohólica, porfiria aguda intermitente, tétanos. <i>Adultos:</i> 25 a 50 mg, IM, tid o qid. 	<p>PIPOTIAZINA</p> <p>Piportil L-4, sol iny 25 mg/1 ml y 100 mg/4 ml. <i>Administración:</i> IM. <i>Indicaciones:</i> esquizofrenia y psicosis crónicas. <i>Adultos:</i> 25 a 100 mg cada cuatro semanas o 25 mg cada dos semanas en IM profunda con aguja hipodérmica de calibre grueso.</p>
<p>FLUFENAZINA</p> <p>Motival, grag, 0.5 mg de clorhidrato de flufenazina + 10 mg de nortriptilina. Siquiline, fco amp 25 mg de flufenazina decaonato. <i>Administración:</i> oral, IM. <i>Indicaciones:</i> alteraciones psicóticas. <i>Adultos:</i> flufenazina, clorhidrato: 0.5 a 10 mg/día, VO, en dosis dividida cada 6 a 8 h; aumentar hasta 20 mg. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 1 a 5 mg/día, VO. <i>Dosis IM:</i> 1/3 o 1/2 de la dosis oral (iniciando con 1.25 mg, IM). <i>Ajuste de dosis:</i> dosis menores en ancianos (1 a 2.5 mg/día). <i>Niños <12 años:</i> no se recomienda.</p>	<p>TIOPROPERAZINA</p> <p>Majeptil, comps 10 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> esquizofrenia y psicosis agudas y crónicas. <i>Adultos:</i> el primer día, 5 mg; aumentar cada 2 a 3 días 5 mg hasta obtener la respuesta adecuada. <i>Dosis habitual:</i> 20 a 40 mg/día.</p>
<p>LEVOMEPRMAZINA (metotrimeprazina, levomeprazina)</p> <p>Sinogan, comps 25 mg y sol iny 25 mg/1 ml. <i>Administración:</i> oral, IM. <i>Indicaciones:</i> excitación psicomotora (estados maníacos, delirios), esquizofrenias agudas y crónicas, psicosis crónicas alucinatorias o interpretativas, con las que cursan con agresividad. <i>Adultos:</i> 25 a 250 mg/día. <i>Dosis máxima:</i> 600 mg/día, en dos a tres tomas, VO. Por vía IM, 25 a 50 mg, dos a cuatro veces al día.</p>	<p>TIORIDAZINA</p> <p>Melleril, grag 10, 25, 100 mg; susp 10 mg/5 ml. Melleril retard, 200 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Trastornos psicóticos agudos sin respuesta a tratamientos antipsicóticos previos. <i>Adultos:</i> 25 a 100 mg, tid. <i>Dosis máxima:</i> 600 a 800 mg/día. 2. Alteración distímica (depresión neurótica): <i>Adultos:</i> 25 mg, tid. <i>Dosis general de mantenimiento:</i> 20 a 200 mg/día. <i>Niños >2 años:</i> 0.5 a 3 mg/día divididos en varias dosis. <i>En niños con trastornos moderados:</i> 10 mg, bid o tid. <i>Niños hospitalizados:</i> 25 mg, bid o tid.

(continúa)

Cuadro 14.1 Antipsicóticos (continuación)

FENOTIAZINAS (continuación)	
<p>PERFENAZINA</p> <p>Leptopsique, tabs 4 y 10 mg. Trilafón, tabs 4 y 8 mg, grag 8 mg. Adepsique (perfenazina 2 mg + amitriptilina 10 mg + diazepam 3 mg). <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> 1. Trastornos psicóticos agudos. <i>Adultos:</i> 8 a 32 mg/día. <i>Dosis máxima:</i> 64 mg. 2. Alteraciones mentales, náusea, vómito, hipo. <i>Adultos:</i> 8 a 16 mg/día, divididos en varias dosis.</p>	<p>TRIFLUOPERAZINA</p> <p>Stelazine, grag 5 mg. Flupazine, tabs 5 y 10 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> 1. Trastornos psicóticos crónicos. <i>Adultos:</i> dosis inicial, 1 a 5 mg, bid. <i>Dosis máxima:</i> 40 mg. <i>Niños de 6 a 12 años:</i> hospitalizados y bajo supervisión, 1 mg/día o bid. Incrementar la dosis en forma gradual hasta 15 mg/día</p>
BUTIROFENONAS	
<p>HALOPERIDOL</p> <p>Haldol, tabs 5 y 10 mg, sol iny 5 mg/ml; sol gotas 2 mg/ml. Haldol decanoas, amps 50 y 150 mg. Haloperil, tabs 5 y 10 mg. <i>Administración:</i> oral, IM. <i>Indicaciones:</i> 1. Trastornos psicóticos agudos y de agitación psicomotora. Delirio crónico: <i>Adultos:</i> dosis inicial, 0.5 a 5 mg cada 8 a 12 h. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 5 a 15 mg/día. <i>Dosis máxima:</i> 100 mg/día. IM, 2 a 5 mg cada 4 a 8 h. Aumentar dosis en forma rápida para lograr el control completo. 2. Trastornos psicóticos crónicos que necesitan tratamiento prolongado. <i>Adultos:</i> 50 a 150 mg, IM, cada cuatro semanas. 3. Control de tics, expresión vocal en el síndrome de Tourette. <i>Adulto:</i> 0.5 a 5 mg, bid o tid, VO. Aumentar dosis en caso necesario. <i>Niños 3-12 años:</i> 0.05 a 0.075 mg/kg/día, bid o tid.</p>	<p>PENFLURIDOL</p> <p>Semap, tabs 20 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> tratamiento neuroleptico de mantenimiento en sintomatología esquizofrénica y paranoide. <i>Adultos</i> a) En tratamiento con otro neuroleptico, reducir dosis de éste mientras se aumenta en forma gradual la dosis de penfluridol con dosis inicial de 20 mg. b) Sin tratamiento neuroleptico, 20 a 40 mg; añadir en dosis apropiada otro neuroleptico más inhibitorio para combatir agitación psicomotora, ansiedad e insomnio. Se pueden disminuir las dosis de ambos psicotrpicos y a la larga prescindir de ellos. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 20 a 60 mg/semana. <i>Advertencias:</i> <ul style="list-style-type: none"> No tiene efecto sedante, por lo que en pacientes agitados o agresivos debe combinarse con psicotrpicos de efecto más inhibitorio. En algunos pacientes epilépticos se necesita aumentar la dosis del antiepiléptico. <i>Ancianos:</i> son más sensibles a los efectos extrapiramidales; disminuir 50% la dosis inicial. <i>Niños <12 años:</i> no se recomienda. </p>
DIBENZAPINAS	
<p>CLOZAPINA</p> <p>Leponex, comps 25 y 100 mg. Clopsine, tabs 25 y 100 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> esquizofrenia sin respuesta a otros antipsicóticos. <i>Adultos:</i> dosis inicial, 12.5 mg/día. <i>Dosis máxima:</i> 450 mg/día.</p>	<p>QUETIAPINA</p> <p>Seroquel, tabs 25, 100, 150 y 200 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> de segunda elección en psicosis crónica. <i>Adultos:</i> dosis inicial, 25 mg, bid; incrementos de 25 a 30 mg, bid o tid. <i>Dosis máxima:</i> 400 a 500 mg/día. <i>Ajuste de dosis:</i> pacientes ancianos, debilitados, alteraciones de función hepática, predisposición a reacciones de hipotensión; administrar dosis bajas y ajuste de dosis más lento.</p>
<p>OLANZAPINA</p> <p>Zyprexa, tab 5 y 10 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> trastornos psicóticos, episodios de manía. <i>Adultos:</i> dosis inicial, 5 mg/día. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 10 a 15 mg/día. <i>Dosis máxima:</i> 20 mg/día. Intervalos de incrementos no menores de una semana.</p>	

(continúa)

Cuadro 14.1 Antipsicóticos (*continuación*)

BENZISOXAZOLES (<i>continuación</i>)	
<p>RISPERIDONA</p> <p>Risperdal, tabs 1, 2 y 3 mg; sol 1 mg/ml.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> trastornos psicóticos.</p> <p><i>Adultos:</i> dosis inicial, 1 mg, bid; incrementos de 1 a 3 mg; <i>dosis máxima</i>, 6 mg/día.</p> <p><i>Ajuste de dosis:</i> ancianos, pacientes debilitados, hipotensión, alteraciones hepáticas y renales graves; iniciar 0.5 mg, bid; aumentar 0.5 mg al segundo y tercer días de tratamiento. <i>Dosis regular:</i> 1.5 mg, bid. Esperar por lo menos una semana antes de aumentar más dosis.</p>	<p>ZIPRASIDONA</p> <p>Geodon, caps 20, 40, 60 y 80 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> tratamiento de la esquizofrenia.</p> <p><i>Adultos:</i> dosis inicial, 20 mg, bid, con los alimentos. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 20 a 100 mg, bid.</p> <p><i>Dosis máxima:</i> 100 mg, bid.</p>
TIOXANTENOS	
<p>FLUPENTIXOL</p> <p>Fluanxol, grag 0.5, 1 y 5 mg.</p> <p>Fluanxol depot, sol iny 20, 50 y 100 mg en 0.5 y 1 ml.</p> <p><i>Administración:</i> oral, IM.</p> <p><i>Indicaciones:</i> esquizofrenia crónica y psicosis paranoica con apatía, anergia y aislamiento.</p> <p><i>Adultos:</i> 5 a 15 mg/día, VO, divididos en dos a cuatro dosis. Incrementar en caso necesario hasta 40 mg/día. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 5 a 20 mg/día, VO, en una sola dosis por la mañana.</p> <p><i>Administración IM</i> en tratamiento de mantenimiento: 20 a 40 mg cada dos a cuatro semanas.</p> <p>La dosis oral debe continuarse durante la primera semana después de la primera inyección, pero en menor dosis. Ajustar dosis subsiguientes e intervalos entre las inyecciones según respuesta del paciente.</p>	<p>ZUCLOPENTIXOL</p> <p>Clopixol, tabs 10 y 25 mg.</p> <p>Clopixol acuphase, sol iny 50 mg/1 ml.</p> <p>Clopixol depot, sol iny 200 y 500 mg en 1 ml.</p> <p><i>Administración:</i> oral, IM profunda.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Trastornos psicóticos. <ul style="list-style-type: none"> <i>Adultos:</i> 10 a 50 mg/día; aumentar 10 a 20 mg cada dos a tres días, hasta 75 mg o más por día. Esquizofrenia crónica y otras psicosis crónicas. <ul style="list-style-type: none"> <i>Dosis de mantenimiento:</i> 20 a 40 mg/día. Agitación en pacientes con retraso mental, 6 a 20 mg/día. Se puede aumentar a 25 a 40 mg/día. Agitación y confusión en pacientes seniles, 2 a 6 mg/día, de preferencia a las últimas horas del día. En caso necesario, aumentar a 10 a 20 mg/día. <p>Clopixol acuphase, IM profunda.</p> <p><i>Dosis:</i> 50 a 150 mg. Repetir en dos a tres días en caso necesario. En ocasiones es necesario administrarlos 24 a 48 h después de la primera dosis. En tratamiento de mantenimiento, continuar la presentación oral. El cambio de inyectable a tabletas debe darse al día siguiente de la aplicación.</p> <p><i>Cambio a gotas o tabletas:</i> dos a tres días después de la última dosis IM, en pacientes tratados con 50 a 100 mg, comenzar con dosis de 25 mg. Aumentar dosis cada dos a tres días hasta 75 mg/día.</p> <p><i>Cambio a presentación depot:</i> simultáneamente a la última inyección de acuphase (50 a 100 mg), administrar 200 a 400 mg de Clopixol Depot y repetir cada dos a cuatro semanas; pueden repetirse en dosis mayores o intervalos más cortos.</p> <p><i>Presentación acuphase y depot:</i> pueden mezclarse en la misma jeringa y aplicarse en una sola inyección. Según la respuesta del paciente deben ajustarse las dosis subsiguientes de la presentación depot, así como el intervalo entre las inyecciones.</p>
BENZAMIDAS	
<p>SULPIRIDE</p> <p>Ekilid 50, caps 50 mg.</p> <p>Pontiride 50 y 200, tabs 50 y 200 mg.</p> <p>Rimastine, tabs 50, 100 y 200 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p>	<p>(<i>continúa</i>)</p>

Cuadro 14.1 Antipsicóticos (*continuación*)

BENZAMIDAS (<i>continuación</i>)	
<p>SULPIRIDE (<i>continuación</i>)</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Estados neuróticos depresivos, trastornos obsesivos compulsivos con agitación o sin ella. Adultos: 100 a 200 mg/día, divididos en dos tomas. Síndrome vertiginoso. Adultos: 150 a 300 mg/día, divididos en dos tomas. Esquizofrenia crónica o aguda. Adultos: 400 a 800 mg/día, en dos tomas. Dosis máxima: 1 200 mg/día. Síntomas de predominio excitatorio (delirio, alucinaciones). Adultos: 400 mg, bid; en caso necesario hasta 1 200 mg. En sintomatología mixta (trastornos bipolares). Adultos: 400 mg, bid. Antiemético. Adultos: 50 mg cada 6 h. Ajuste de dosis: Ancianos. 	
OTROS	
<p>LITIO (LITHEUM)</p> <p>Carbolit, tabs 300 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Episodios maniacos de psicosis maniacodepresiva, unipolar o bipolar. Psicosis esquizoafectiva. Dosis regular: 300 a 900 mg/día. Concentraciones plasmáticas de litio recomendadas: 0.6 a 1.2 mEq/L. Depresión mayor, trastorno esquizoafectivo, trastorno esquizofrénico. Adultos: 300 mg de carbonato de litio, tid o qid. Trastornos bipolares mixtos en niños. Niños: dosis inicial, 15 a 60 mg/kg o 0.5 a 1.5 g/m²/día, divididos en tres dosis. No exceder la dosis regular del adulto. Ajustar la dosis según respuesta y concentraciones de litio. Dosis regular: 150 a 300 mg/día, divididos en varias dosis. Quimioterapia inductora de neutropenia en niños y pacientes con sida que reciben zidovudina. Adultos y niños: 300 a 1 000 mg/día. <p>Precauciones: <i>determinar concentración plasmática de litio de manera periódica en ancianos, en enfermedades tiroideas, convulsivas, renales o cardiovasculares, deshidratación intensa o pacientes debilitados y depleción de sodio.</i></p>	

Cuadro 14.2 Antipsicóticos. Farmacocinética comparativa

FÁRMACO	ABSORCIÓN *PO, **IM, ***IV	UP (%) ¹ Y CRUZA PLACENTA ²	METABOLISMO	EXCRECIÓN	T _{1/2} (h)	ACCIÓN (h) ¹		
						INICIA (h)	MÁXIMA (h)	DURACIÓN (h)
Fenotiazinas								
Clorpromazina	*Varía **Buena	90 ^{1,2}	H, GI ⁵	Renal, biliar, leche	30	*½ a 1 **?	? ?	4 a 6 4 a 8
Flufenazina *clorhidrato **decaonato	*Varía **Buena	91 a 99 ^{1,2}	H	Renal, leche	*4 a 15 **6 a 14 días	*1 **1 a 3 días	1½ a 2 1 a 2 días	6 a 8 >4 sem
Levome- promazina	*Varía	90 ^{1,2}	H	Renal	20	?	?	?
Perfenazina	*Varía	90 ^{1,2}	H, GI ⁵	Renal, heces	10 a 20	Varía	2 a 4	6 a 12

(continúa)

Cuadro 14.2 Antipsicóticos. Farmacocinética comparativa (*continuación*)

FÁRMACO	ABSORCIÓN **PO, **IM, **IV	UP (%) ¹ Y CRUZA PLACENTA ²	METABOLISMO	EXCRECIÓN	T _{1/2} (h)	ACCIÓN (h) ¹		
						INICIA (h)	MÁXIMA (h)	DURACIÓN (h)
Fenotiazinas								
Pipotiazina	**	? ?	?	Renal, heces	Acción prolongada, aplicación c/4 semanas			
Tiopropazina	* ?	90 ¹	?	Renal, heces	6 a 8	?	?	6 a 12
Tioridazina	*Buena	91 a 99 ^{1,2}	H, GI ⁵	Renal, heces	?	Varía	2 a 4	8 a 12
Trifluoperazina	*Varía **Buena	90 ^{1,2}	H	Renal, leche	*?	Rápido	2 a 3	12
Butirofenonas								
Haloperidol	*70%	92 ^{1,2}	H	Renal, leche	24	Varía	2 a 6	8 a 12
Penfluridol	*Buena	98 ¹	H	Renal, heces, leche	4 a 7 días	?	?	8 días
Dibenzapinas								
Clozapina	*Buena	95 ^{1,2}	H	Renal, heces	8 a 12	?	2 ½	4 a 1
Olanzapina	*80	93 ¹	H	Renal, heces	?	?	6	?
Quetiapina	*Buena	83 ¹	H	Renal, heces	≥6	?	1.5	12
Benzisoxazoles								
Risperidona	*94	70 a 90 ¹	H	Renal, heces	3 a 20 ³	?	?	12
Ziprasidona	*60	90 ²	H	Renal, heces	7	1 a 3	6 a 8	12
Tioxantenos								
Flupentixol	*40	99 ¹	H	Renal	35	?	?	?
Zuclopentixol	*44	? ^{1,2}	?	Heces, leche	20	?	?	?
Benzamidas								
Sulpiride	*Varía	40 ^{1,2}	?	Renal	7 a 9	?	?	?
Otros								
Litio	*Buena	0 ^{1,2,4}	?	Renal ⁶	18 a 36	Rápido	½ a 4	?

H, hepático.

¹ Unión a proteínas (%).² Cruza la placenta.³ Metabolitos activos.⁴ Reabsorción por túbulos renales, 80%.⁵ Metabolismo por mucosa gastrointestinal.⁶ Excreción renal sin cambios: clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona.



Analgésicos opioides

Son sustancias controladas que requieren prescripción médica para su venta. Se realiza control y registro del fármaco surtido, así como del nombre y número de registro del médico que prescribe. Son sustancias controladas internacionalmente y se clasifican según su potencial adictivo en:

- *Grupo I.* Requieren recetario especial con código de barras y puede entregarse dosis para un mes de tratamiento exclusivamente. Son fármacos con alto potencial adictivo.
- *Grupo II.* Con menor potencial adictivo que los fármacos del grupo I, y se requiere receta normal que se retira a la compra del fármaco. Incluye codeína, dextropropoxifeno, pentazocina, benzodiazepinas y tranquilizantes mayores.
- *Grupo III.* Con menor potencial adictivo que el grupo II. Es necesaria la receta médica y sólo pueden surtirse en tres ocasiones. En las primeras dos se sella la receta y en la tercera se retira.

El tramadol no está incluido en los tres primeros grupos y se vende sin receta médica.

Consideraciones generales

El control del dolor es esencial para una práctica médica adecuada que requiere la administración del analgésico, en la dosis apropiada y de acuerdo con la enfermedad que se está tratando. En ocasiones es necesario administrar el analgésico antes de establecer el diagnóstico definitivo. En algunas situaciones agudas el alivio del dolor es prioritario al interrogatorio y la exploración física; en donde es necesaria la selección del analgésico adecuado para el tipo e intensidad del dolor. El uso de opioides en situaciones agudas es diferente del control del dolor crónico, en donde debe considerarse la tolerancia y dependencia física de estos compuestos. El dolor intenso y constante requiere la administración de analgésicos más potentes como en el dolor producido por cólicos renales o biliares. En condiciones similares, el dolor en el cáncer

y otras enfermedades terminales, en la administración de un analgésico opioide adecuado para control del dolor, no se deben considerar la tolerancia y dependencia física que pueden producir. En la selección de un analgésico opioide deben tenerse en cuenta los siguientes criterios:

1. ¿Es necesaria la administración de un analgésico opioide?
2. ¿Los analgésicos opioides pueden enmascarar o alterar los signos y síntomas del trastorno fundamental?
3. ¿Los analgésicos opioides pueden agravar el padecimiento por el cual se están utilizando, como al aumentar la presión del líquido cefalorraquídeo o producir depresión respiratoria?
4. ¿Los efectos adversos de los analgésicos opioides plantean un peligro importante en el paciente?
5. ¿Existe la posibilidad de una interacción farmacológica con otros medicamentos que está recibiendo el paciente?
6. ¿Es probable que se desarrolle tolerancia y dependencia física?

Sitio y mecanismo de acción

Los analgésicos opioides agonistas o analgésicos narcóticos estimulan los receptores opioides para producir efectos similares a la morfina, sobre todo analgesia. En este grupo se incluyen también los antagonistas de receptores opioides y los agonistas-antagonistas de acción mixta.

Las endorfinas β , encefalinas y dinorfinas son opioides endógenos que estimulan a los receptores opioides. Se conocen cinco tipos de receptores opioides: mu (μ), kappa (κ), sigma (σ), delta (δ) y épsilon (ϵ), distribuidos en el sistema nervioso central (SNC) (médula, cerebro, tálamo, sistema límbico y corteza). Los receptores μ y δ inhiben la activación neuronal mediante la apertura de canales de K^+ e inhibición de los canales de Ca^{2+} . Producen un descenso de la producción de AMPc, cuyo significado funcional no está aclarado.

- La estimulación de los receptores μ propicia la mayor parte de los efectos analgésicos de los opioides y algunos de sus efectos adversos, como depresión respiratoria, euforia, sedación y dependencia. Casi todos los analgésicos opioides son agonistas de los receptores μ .
- Es probable que los receptores δ sean más importantes en la periferia, pero también pueden contribuir a la analgesia. Hay pocos agonistas selectivos de receptores δ .
- Los receptores κ (mediados por pentazocina) contribuyen a la analgesia en el nivel raquídeo y pueden producir sedación y disforia, aunque son pocos sus efectos adversos y no contribuyen al desarrollo de tolerancia. Algunos analgésicos son relativamente selectivos de receptores κ .
- Los receptores σ no son en realidad receptores opioides selectivos, debido a que también son el sitio de acción de algunos psicotomiméticos. Se cree que están asociados a los canales iónicos activados por glutamato y pueden explicar la disforia producida por algunos opioides.

Acciones e indicaciones

Los *narcóticos agonistas* con indicaciones en dolor intenso tienen actividad en receptores μ , κ y posiblemente δ .

Este grupo de analgésicos incluye:

1. Alcaloides naturales del opio: morfina, codeína.
2. Análogos semisintéticos: dextromorfano, antitusivo sin acción analgésica, hidromorfona, oximorfona, oxicodona.
3. Compuestos sintéticos: alfentanilo, butorfanol, fentanilo, meperidina, levorfanol, metadona, remifentanilo, sufentanilo, propoxifeno, difenoxilato y loperamida; los dos últimos son antidiarreicos sin acción analgésica.

La meperidina, a diferencia de otros opioides, tiene efecto antiarrítmico (similar al de la quinidina), lo que disminuye la irritabilidad del miocardio; por lo tanto, es útil para el control del dolor posinfarto, además de relajar el músculo liso, por lo que pudiera usarse en pacientes con dolor vesicular y asma.

El butorfanol es un derivado de la tebaína. Su alta afinidad por receptores μ y su disociación lenta de éstos puede contribuir a su acción de larga duración y baja dependencia física. Su acción antagonista es semejante a la de la naloxona.

Los *narcóticos agonistas-antagonistas* indicados para el dolor moderado a intenso se encuentran en dos tipos de analgésicos:

1. Fármacos antagonistas en receptores μ y agonistas de receptores κ y σ (pentazocina y nalbufina).
2. Agonistas parciales (buprenorfina) con actividad agonista limitada en receptores μ . La analgesia narcótica agonista-antagonista es potente y con poco potencial adictivo en relación con los narcóticos agonistas.

Por su actividad antagonista, estos fármacos pueden ocasionar síndrome de supresión en dependencia a opioides. Los fármacos agonistas-antagonistas mixtos no deben administrarse contra el dolor crónico asociado al cáncer debido a la alta incidencia de efectos adversos psicotomiméticos y al potencial de interacción medicamentosa con agonistas opioides.

El tramadol es un analgésico sintético de acción central sin relación química con los opioides, pero es probable que se una a receptores opioides e inhiba la recaptación de noradrenalina y serotonina.

La pentazocina es un analgésico potente con efectos antagonistas moderados en receptores opioides μ de morfina, meperidina y otros opiáceos. Ejerce sus acciones agonistas al parecer en receptores κ y δ , y puede precipitar síndrome de abstinencia en pacientes que toman analgésicos opioides con regularidad. Puede producir depresión respiratoria, sedación, miosis. Tiene efectos antitusígenos, psicotomiméticos y disfóricos. En coronariopatías aumenta la presión aórtica media, la presión diastólica final del ventrículo izquierdo y la presión arterial pulmonar media. En infarto agudo del miocardio, la administración IV aumenta la presión arterial pulmonar y sistémica y la resistencia vascular sistémica. Por sus propiedades antagonistas puede precipitar síndrome de abstinencia en caso de dependencia de narcóticos.

Farmacocinética

La administración IV es la más eficaz y rápida. La administración IM y SC retrasa su absorción y efecto máximo, sobre todo en alteraciones de perfusión hística. Presentan metabolismo hepático, excreción renal y en la leche, con distribución amplia en el organismo. Cruzan la barrera placentaria. Su unión a proteínas es variable (de 7 a 92%) y su $T_{1/2}$, así como la duración de su acción, se pueden modificar en el recién nacido, así como en caso de cirrosis y otros padecimientos. La meperidina se metaboliza a normeperidina, metabolito activo. La $T_{1/2}$ de normeperidina es de 15 a 30 h y se acumula si se usa por tiempo prolongado, principalmente en insuficiencia renal; la acumulación produce excitación del SNC por temblores, crisis convulsivas y contracciones musculares (ver valores farmacocinéticos de cada compuesto en el cuadro 15.3).

Morfina: efectos farmacológicos agudos

Tolerancia y dependencia. Son los efectos crónicos más importantes. La tolerancia se desarrolla a todos los efectos que se enumeran a continuación, excepto la miosis y el estreñimiento. El riesgo de dependencia es mayor con los compuestos más potentes y la dependencia física se manifiesta como síndrome de abstinencia.

Analgesia. Estimulación de los receptores μ que suprimen la vía nociceptiva periférica y el proceso del dolor a la corteza. *Sedación, euforia o disforia.* Estimulación de receptores μ ; se presenta en dosis subanalgésicas.

Depresión de la respiración. Estimulación de los receptores μ ; disminuye la sensibilidad de los quimiorreceptores al CO_2 en el centro respiratorio del bulbo raquídeo (\downarrow disnea, produce vasodilatación coronaria y cerebral, \uparrow presión del LCR con producción de convulsiones). Dosis altas producen respiración de Cheyne-Stokes, cianosis, midriasis, la muerte. Es la principal causa de muerte por sobredosis.

Miosis. Estimulación del centro constrictor de la pupila; característico de la exposición a opioides. No se desarrolla tolerancia.

Antitusígeno. Se debe a la depresión del centro tusígeno en el bulbo. No se desarrolla tolerancia.

Emético. Estimulación de la zona gatillo quimiorreceptora y centro del vómito en el área postrema. El estímulo inicial produce náusea. Su uso crónico tiene efecto antiemético.

Convulsionante. Se observa en algunos pacientes. Los metabolitos de codeína y meperidina presentan actividad convulsiva.

Cardiovasculares. Hipotensión postural en la administración IV de dosis altas con morfina.

Músculo liso. Aumenta el tono del músculo circular y produce espasmo biliar, ureteral y bronquial, con excepción de la meperidina.

Estreñimiento. Se produce por la disminución de la motilidad intestinal. No desarrolla tolerancia.

Tono uterino. Prolonga el trabajo de parto, cruza la barrera placentaria y produce depresión respiratoria en el recién nacido.

Liberación de histamina. Urticaria, vasodilatación y broncoconstricción.

Los analgésicos opioides tienen efectos farmacológicos semejantes a los de la morfina en diferentes grados. En el cuadro 15.2 se presenta la diferencia analgésica, antitusiva, de depresión respiratoria, sedante y de dependencia física entre los diferentes opioides.

Farmacocinética

La administración IV es la más eficaz y rápida. La administración IM y SC retrasa su absorción y efecto máximo, sobre todo en alteraciones de perfusión hística. Presentan metabolismo hepático, excreción renal y en la leche, con distribución amplia en el organismo. Cruzan la barrera placentaria. Su unión a proteínas es variable (de 7 a 92%) y su $T_{1/2}$, así como la duración de su acción, se pueden modificar en el recién nacido, así como en caso de cirrosis y otros padecimientos. La meperidina se metaboliza a normeperidina, metabolito activo. La $T_{1/2}$ de normeperidina es de 15 a 30 h y se acumula si se usa por tiempo prolongado, principalmente en insuficiencia renal; la acumulación produce excitación del SNC por temblores, crisis convulsivas y contracciones musculares (ver valores farmacocinéticos de cada compuesto en el cuadro 15.3).

Efectos adversos

CV: bochornos, desmayos, colapso circulatorio periférico, taquicardia, bradicardia, **arritmias**, palpitaciones, rigidez de pared costal, **hipertensión**, hipotensión, hipotensión ortostática, **síncope, paro cardíaco, bloqueo de conducción cardíaca**, extrasístoles, **broncoconstricción**. Cambios en el ECG por isquemia de miocardio. *Fentanilo:* hipercapnia asistólica y flebitis en el sitio de administración IV. *Hidromorfona en IV rápida:* depresión circulatoria, **colapso periférico circulatorio y paro cardíaco**.

SNC: euforia, disforia, delirio, insomnio, agitación, ansiedad, miedo, alucinaciones, desorientación, somnolencia, sedación, letargo, alteraciones mentales y físicas, movimientos incoordinados de ME, cambios en la conducta, debilidad, cefalea, obnubilación mental, visión borrosa, diplopía, miosis, temblor, convulsiones, dependencia física, psicosis tóxica, depresión, aumento de la presión intracraneal, hiperestesia, nistagmo, amnesia, reacción paranoica, alteraciones en el habla, apatía, coma.

GI: náusea, vómito, estreñimiento, íleo, xerostomía, dolor abdominal, espasmo de vías biliares, anorexia, incremento de amilasa, reflujo gastroesofágico.

GU: retención urinaria, aumento o disminución de la libido, espasmo de esfínteres ureteral y vesical, **insuficiencia renal**, dificultad para la micción, disuria, incontinencia urinaria.

Hipersensibilidad: prurito, urticaria, inflamación facial, comezón, **edema laríngeo, broncoespasmo**, edema, exantema, **laringoespasmo, anafilaxia**, urticaria hemorrágica (raro).

Otros: alteración de las pruebas de función hepática con propoxifeno. Se ha descrito trombocitopenia reversible

en adictos a narcóticos con hepatitis crónica. Depresión del reflejo tusígeno, interferencia en la regulación térmica, exacerbación del asma, miastenia, rinitis, cianosis, artralgias, bochornos, hipo, hemoptisis, faringitis, ronquidos, congestión nasal, **efusión pleural, edema pulmonar**, bronquitis, rinorrea, hiperglucemia, alteraciones de electrolitos, aumento de CPK, anemia, linfopenia, leucocitosis, **trombocitopenia**, ictericia reversible, ictericia colestásica (propoxifeno).

Toxicidad aguda: euforia, disforia, relajación física. Pulso rápido, mareos, náusea, postración, pulso lento, miosis, bradipnea, cianosis, respiración de Cheyne-Stokes, coma y muerte.

Tolerancia

Después de días o meses de tratamiento continuo se desarrolla tolerancia, por lo que es necesario aumentar la dosis para obtener la respuesta analgésica adecuada.

Tolerancia cruzada

No es completa la presencia de tolerancia cruzada. Se recomienda cambiar a otro analgésico agonista, y comenzar por la mitad de la dosis equivalente.

Farmacodependencia

Los analgésicos narcóticos tienen potencial adictivo. En su uso crónico puede surgir dependencia psicológica y tolerancia física. Sin embargo, la mayoría de los pacientes que recibe opioides por razones médicas en general no padece síndrome de dependencia. Los recién nacidos de madres con dependencia física también pueden sufrir dependencia física por dificultades respiratorias, así como síndrome de abstinencia.

Síndrome de abstinencia

Su gravedad guarda relación con el grado de dependencia y la suspensión repentina del fármaco. En general, las manifestaciones se presentan en el momento en que debería administrarse la siguiente dosis. No se recomienda usar analgésicos antagonistas para diagnosticar dependencia. Los antagonistas deben usarse en depresión respiratoria grave por dependencia física, con $1/10$ a $1/5$ de la dosis inicial. Las *manifestaciones se caracterizan por:* estornudos, coriza, astenia, adinamia, depresión física, náusea, vómito, hipo, diarrea, cólicos, taquicardia, hipertensión arterial, escalofríos, diaforesis, hipotermia, artralgias, mialgias, estimulación medular, espasmos musculares de extremidades, intolerancia gástrica, leu-

cocitosis, pérdida de peso, desequilibrio acidobásico y cetosis, choque, coma, muerte.

Sobredosis

En administración IV: apnea, colapso circulatorio, convulsiones, paro cardiopulmonar y muerte. *En sobredosis menos grave:* depresión del SNC, miosis y depresión respiratoria. *Sobredosis grave:* depresión respiratoria, somnolencia progresiva a estupor o coma, miosis, flacidez muscular, piel fría y húmeda. Hipotensión, bradicardia, hipotermia, edema pulmonar, neumonía o choque.

Tratamiento de sobredosis: mantener vías respiratorias permeables, ventilación asistida o controlada. En depresión respiratoria y rigidez muscular, dar bloqueadores neuromusculares IV. Administrar un narcótico antagonista, el cual por su acción más corta requiere repetir dosis según sea necesario para mantener respiración adecuada. No dar antagonista en ausencia de depresión respiratoria o cardiovascular. Naloxona es el antagonista de elección. Aplicar medidas de apoyo, según estén indicadas. En sobredosis oral, el carbón activado es más eficaz que inducir vómito o realizar lavado gástrico. Vigilar temperatura y en complicaciones pulmonares, administrar antibióticos. En sobredosis por codeína no se ha establecido el efecto beneficioso de la diuresis forzada, hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemoperfusión con carbón.

Sobredosis por buprenorfina: es menos grave que con otros opioides analgésicos por sus propiedades antagonistas en dosis altas, y se manifiesta por depresión del SNC, respiratoria y miosis, hipotensión, bradicardia, hipotermia, choque, apnea, paro cardiopulmonar, colapso circulatorio, edema pulmonar y convulsiones.

Tratamiento: asegurar vías respiratorias permeables y ventilación apropiada. Administrar naloxona en depresión respiratoria. La duración de buprenorfina es mayor que la de naloxona, por lo que se debe repetir la dosis de naloxona cuantas veces sea necesario. Naloxona no debe administrarse, a menos que exista depresión respiratoria o cardiovascular. Naloxona no revierte por completo la depresión respiratoria, por lo que están indicadas dosis altas de naloxona y doxapram con ventilación mecánica. Medidas de apoyo, control de líquidos y electrolitos. Vigilar parámetros de laboratorio, signos vitales y estado neurológico.

Interacciones

- Anestésicos barbitúricos: aumentan la depresión respiratoria y del SNC por efecto aditivo.
- Analgésicos narcóticos y clorpromacina: potencia el efecto analgésico de narcóticos con alto riesgo de toxicidad.

- Analgésicos narcóticos y cimetidina: se puede manifestar toxicidad del SNC por confusión, desorientación, depresión respiratoria, apnea, convulsiones. No se ha establecido la relación de causa-efecto.
- Fentanilo o alfentanilo y diazepam: en dosis altas de diazepam con fentanilo o alfentanilo se puede presentar depresión cardiovascular con hipotensión secundaria a vasodilatación con recuperación prolongada.
- Fentanilo y droperidol: puede producir hipotensión y disminución de la presión pulmonar arterial.
- Fentanilo y sufentanilo con óxido nitroso: en dosis altas de fentanilo y sufentanilo se puede producir depresión cardiovascular.
- Meperidina y metadona con hidantoínas: disminuye el efecto farmacológico de meperidina y metadona por aumento de su metabolismo.
- Meperidina con IMAO: reacciones letales en los siguientes 14 días de la administración de IMAO con meperidina y metadona por coma, depresión respiratoria, cianosis e hipotensión. En otros se han presentado hiperexcitabilidad, convulsiones, taquicardia, hiperexia e hipertensión.
- Metadona con rifampicina: rifampicina reduce las concentraciones de metadona. Usar con precaución.
- Propoxifeno: aumenta el efecto anticoagulante de warfarina.
- Propoxifeno y carbamacepina: aumentan los niveles de carbamacepina. Determinar concentraciones de carbamacepina para evitar toxicidad.
- Tramadol con carbamacepina: aumenta la velocidad del metabolismo de tramadol.
- Tramadol con depresores del SNC: efectos aditivos. IMAO y neurolépticos aumentan el riesgo de crisis convulsivas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los narcóticos, diarrea por envenenamiento hasta que no se haya eliminado el material tóxico, íleo paralítico, asma bronquial aguda y obstrucción de vías respiratorias superiores, enfisema, obesidad notable, cifoescoliosis, convulsiones, *delirium tremens*, tétanos, toxicidad por estricnina, acidosis diabética, mixedema, enfermedad de Addison, cirrosis hepática, niños <6 meses.

Consideraciones de enfermería

1. Revisar fármacos simultáneos que puedan interactuar con los analgésicos.
2. Las indicaciones deben marcar el intervalo para continuar la administración.
3. Registrar la cantidad de analgésico administrado en la libreta de registro con la fecha, hora y dosis, con la autorización establecida y demás requisitos de documentación.
4. Documentar indicaciones de tratamiento, tipo, inicio y características de los síntomas, distinguir entre el síndrome agudo y el crónico, así como el nivel del dolor.
5. Anotar experiencias previas o efectos adversos a los analgésicos narcóticos.
6. Identificar condiciones clínicas que precipitan el dolor (cáncer, neuropatía, neuralgia posherpética o lesión de músculo esquelético).
7. Documentar causa, intensidad del dolor, localización, duración, frecuencia de presentación y eficacia de fármacos previos.
8. Usar una escala del dolor [como 0 a 10, escala visual analógica (EVA)] para cuantificarlo, medir valor inicial y eficacia del tratamiento.
9. Obtener signos vitales basales. En frecuencia respiratoria <12/min o PA sistólica <90 mmHg, no administrar el narcótico, a menos que exista apoyo ventilatorio o indicaciones específicas por escrito.
10. Anotar peso, edad y estatura. Dosis altas en relación con el peso pueden causar efectos adversos importantes.
11. Documentar el tiempo entre la dosis analgésica y la recurrencia del dolor.
12. Documentar presencia de asma y otros padecimientos que alteren la respiración.
13. Determinar presencia de embarazo. Los narcóticos cruzan la placenta y causan depresión fetal.
14. Vigilar recuento leucocítico, electrólitos, función hepática y renal.
15. En tratamiento parenteral:
 - Vigilar signos vitales y presencia de bradipnea.
 - Estado mental. Cuando se ha experimentado dolor, miedo o ansiedad, puede aparecer euforia o excitación. Anotar mareos, somnolencia o alucinaciones.
 - Los narcóticos deprimen el reflejo de la tos; voltear al paciente cada 2 h, que tosa y respire profundo para prevenir atelectasias.
 - Administrar el narcótico 30 a 60 min antes de procedimientos dolorosos.
 - Vigilar la presencia de hipotensión.
 - Informar de frecuencia cardíaca <50/min en adultos, o 110/min en niños.
 - Vigilar disminución de PA, profundidad de sueño o miosis.

- Vigilar durante la alimentación y prevenir ahogamiento y aspiración.
16. Informar acerca de la presencia de náusea y vómito. A veces es necesario un antiemético o cambiar de tratamiento.
 17. Un bocado o leche puede disminuir la irritación gástrica en administración oral.
 18. Vigilar la función intestinal. Aumentar la ingestión de líquidos, 2 a 3 L/día, consumir jugo de frutas, fibras, aumentar frecuencia de ejercicio y dar ablandadores de heces para disminuir el estreñimiento.
 19. Los narcóticos pueden causar retención urinaria. Vigilar balance de líquidos, palpar abdomen por distensión, vaciar vejiga cada 3 a 4 h. Preguntar si existe dificultad para orinar, dolor en área suprapúbica, sensación de no vaciamiento de vejiga, disuria o mal olor de orina.
 20. Anotar dificultades en la visión. Revisar respuesta pupilar a la luz; informar si las pupilas permanecen en constricción.
 21. En estados terminales y dolor crónico debilitante no es importante la dependencia a narcóticos mientras exista un adecuado control del dolor.
 22. En ancianos puede aumentar el tiempo del efecto analgésico por el incremento de las concentraciones sanguíneas del fármaco. Evaluar el intervalo de la siguiente dosis cuando se ha indicado su frecuencia de administración, en caso necesario.
 23. Administrar con precaución en:
 - Pacientes con riesgo: ancianos, con debilidad o con traumatismo craneoencefálico, aumento de la presión intracraneal, lesiones craneales, alteraciones funcionales respiratorias, renales o hepáticas, hipoxia, hipercapnia, depresión del SNC por enfermedades cardiovasculares, mixedema, crisis convulsivas, aumento de la presión intraocular, alcoholismo agudo, *delirium tremens*, arterioesclerosis cerebral, colitis ulcerativa, fiebre, disminución de la reserva respiratoria, como enfisema y obesidad notable, hipotiroidismo, cifoescoliosis, enfermedad de Addison, hipertrofia prostática, estenosis uretral, depresión del SNC, coma, alteraciones vesicales, cirugía reciente del tubo digestivo o del aparato GU, psicosis tóxica.
 - Abdomen agudo: se puede enmascarar el diagnóstico y la evolución clínica.
 - Rigidez de músculo esquelético (ME): se puede producir por alfentanilo, fentanilo y sufentanilo, principalmente los músculos del tronco.
- Su incidencia y gravedad se relacionan con la dosis.
- Taquicardia supraventricular: en aleteo auricular y otras taquicardias supraventriculares, la acción vagolítica puede aumentar la frecuencia de la respuesta ventricular.
 - Crisis convulsivas: se pueden agravar las convulsiones o presentarse sin antecedentes de éstas cuando se aumenta la dosis por tolerancia.
 - Supresión del reflejo tusígeno: en el posoperatorio de pacientes con neumopatías.
 - Actividades que requieren estado de alerta: son fármacos que pueden producir somnolencia y mareos. Se recomienda tener precauciones para conducir y en otras actividades que requieran estado de alerta y destreza física.
24. Metadona puede ocasionar toxicidad acumulativa progresiva debido a la vida media prolongada del fármaco. Reajustar la dosis después de los primeros días de tratamiento.
 25. Morfina: no hay una dosis estándar de morfina para el tratamiento del dolor crónico por cáncer.
 - La dosis adecuada de morfina es la que controla el dolor y, al mismo tiempo, causa efectos adversos aceptables.
 - En administración epidural o intratecal: está contraindicada si hay infección en el sitio de inyección, en terapéutica anticoagulante, hemorragia por diátesis, uso de corticoides parenterales en las dos semanas anteriores y padecimientos médicos que contraindiquen la técnica de analgesia epidural o intratecal.
 - La inyección está contraindicada en insuficiencia cardíaca secundaria a insuficiencia crónica pulmonar, arritmias cardíacas, tumor cerebral, alcoholismo agudo, *delirium tremens*. Por su efecto estimulante medular, la morfina no se debe usar en estados convulsivos (estado epiléptico, tétanos, intoxicación por estriquina).
 - La solución oral de liberación inmediata está contraindicada en insuficiencia respiratoria, depresión grave del SNC, insuficiencia cardíaca secundaria a insuficiencia pulmonar crónica, arritmias cardíacas, aumento de la presión intracraneal o cefalorraquídea, lesiones de la cabeza, tumor cerebral, alcoholismo crónico, *delirium tremens*, alteraciones convulsivas, poscirugía biliar, probable abdomen quirúrgico y con el uso de IMAO en los 14 días anteriores.
 26. Butorfanol: además de las consideraciones para todos los analgésicos opioides agonistas-anta-

gonistas, butorfanol también es un fármaco con potencial adictivo; supervisar su uso en pacientes con inestabilidad emocional y en aquellos con antecedentes de farmacodependencia. Se ha informado de síndrome de abstinencia con su uso prolongado.

- Su dosis analgésica puede tener efecto opioide contrario y precipitar un síndrome de abstinencia en pacientes con dependencia física a opioides agonistas puros.
 - Es posible que la naloxona no consiga revertir la depresión respiratoria.
 - En alteraciones biliares, butorfanol aumenta la presión dentro del colédoco. Administrar con precaución.
 - Puede producir somnolencia y mareos; tener precaución en actividades que requieran estado de alerta.
 - Cruza con rapidez la placenta; alcanza concentraciones neonatales de 0.4 a 1.4% de las maternas.
 - Puede producir disminución o, en ocasiones excepcionales, aumento de la frecuencia del pulso y de la presión arterial.
27. Propoxifeno: los efectos adversos del propoxifeno en general son menos graves que los de los demás opioides.
- En sobredosis puede ocasionar convulsiones.
 - Administrar con precaución en ancianos.
28. Tramadol: puede usarse para el alivio del dolor neuropático.
- El estreñimiento es un efecto adverso para el que en ocasiones se necesitan laxantes.
 - Para obtener un mejor efecto analgésico, administrar antes de que se presente dolor intenso.
 - Depresión respiratoria y crisis convulsivas son los principales efectos de sobredosis.
 - Naloxona puede revertir algunos de los síntomas causados; también se requiere tratamiento de apoyo.
 - La hemodiálisis elimina un pequeño porcentaje del fármaco.
 - Su farmacodependencia es similar a la producida por codeína o dextropropoxifeno. Puede tener potencial adictivo.
29. Nalbufina causa depresión respiratoria, sedación y miosis.
- En pacientes con coronariopatías o infarto del miocardio, al parecer no produce cambios importantes en la frecuencia, cardíaca, arteria pulmonar, presión diastólica final de ventrículo

lo izquierdo, resistencia vascular pulmonar o índice cardíaco.

- Presenta mayor tendencia a la dependencia y tolerancia.
 - Tiene límite de dosis para la analgesia y puede ejercer el efecto opioide contrario, lo que precipita un síndrome de abstinencia en pacientes con dependencia física a opioides agonistas puros. Administrar con precaución.
30. Los efectos adversos de los analgésicos opioides que ponen en peligro la vida del paciente se presentan por depresión respiratoria o circulatoria, apnea, hipoventilación, paro respiratorio o cardíaco, coma y choque. Los efectos adversos más frecuentes se presentan en pacientes ambulatorios y en aquellos con dolor intenso por depresión respiratoria, rigidez de ME, apnea, bradicardia, delirio, mareos, sedación, náusea, vómito y diaforesis. Se recomiendan dosis bajas y reposo.

Actividades de vigilancia

1. Alfentanilo: frecuencia respiratoria y cardíaca, PA.
2. Buprenorfina: los pacientes geriátricos o debilitados en general requieren menos dosificación. Se debe administrar el fármaco en forma lenta porque pueden surgir reacciones anafilactoides, depresión respiratoria, hipotensión, colapso circulatorio periférico.
3. Butorfanol, nalbufina, pentazocina: alivio del dolor, estado respiratorio y mental, PA.
4. Codeína, propoxifeno, tramadol: alivio del dolor, estado respiratorio y mental, PA, pulso, signos de tolerancia o adicción.
5. Dextrometorfano: si la tos persiste después de haber utilizado el medicamento durante siete días o si con la tos se presenta fiebre alta, exantema cutáneo o cefalea constante, deberá consultarse al médico.
6. Fentanilo: estado respiratorio y cardiovascular, PA, frecuencia cardíaca, signos de mal uso, abuso o adicción. En parche transdérmico: vigilancia durante 24 h después de la aplicación de la primera dosis.
7. Meperidina: alivio del dolor, estado respiratorio y mental, PA, observar por sedación excesiva, depresión del SNC, convulsiones, depresión respiratoria.
8. Metadona: alivio del dolor, estado respiratorio y mental, PA. ECG basal (valorar intervalo QT_c), entre los 30 días del inicio y después cada año

en pacientes que reciben metadona. Aumentar la vigilancia con ECG en dosis >100 mg/día, en síncope inexplicable o presencia de convulsiones durante el tratamiento con metadona.

9. Morfina: alivio del dolor, estado respiratorio y mental, PA. Vigilancia por lo menos 24 a 48 h después del inicio y varios días después de la implantación de un catéter.
10. Naloxona: alivio del dolor, estado respiratorio y mental, PA, temperatura, nivel de conciencia, gases en sangre arterial u oximetría de pulsos.
11. Naltrexona: por síndrome de suspensión, pruebas de función hepática, reacción en los sitios de inyección.
12. Oxidodona: alivio del dolor, estado respiratorio y mental, PA.
13. $QT_c >450-499$ ms: valorar riesgo y beneficio. Vigilar con más frecuencia QT_c .
14. $QT_c \geq 500$ ms: pensar en disminuir o suspender la dosis de metadona o eliminar factores que prolongan QT_c (fármacos perdedores de potasio) o administrar otro tratamiento (p. ej., buprenorfina).
15. Remifentanilo: estado respiratorio, PA, frecuencia cardíaca.
16. Sufentanilo: alivio del dolor, estado respiratorio y mental, PA.

Indicaciones al paciente

1. Debe ser vigilado de manera estricta por una clínica de algología.
2. El fármaco puede producir hábito. Explorar otros métodos para controlar el dolor. En el dolor crónico debilitante la adicción no es importante en tanto el fármaco funcione en forma adecuada.
3. Tomar según indicaciones y antes de que el dolor sea muy intenso.
4. Evitar la ingestión de alcohol.
5. No tomar fármacos que se venden sin receta médica; pueden tener alcohol y producir efectos adversos importantes con el analgésico prescrito.
6. Para prevenir estreñimiento intenso, tomar líquidos abundantes, jugos, frutas y ablandadores de heces.
7. Se puede presentar somnolencia y mareos. Tener precaución al conducir o manejar maquinaria, para lo que se requiere estado de alerta.
8. Levantarse en forma lenta de la posición sedente para reducir al mínimo los efectos ortostáticos.
9. En sedación para algunos procedimientos en pacientes externos. Alguien tiene que acompañarlos y esperar a que se recuperen para dar de alta.

10. Guardar el fármaco en un lugar seguro fuera del alcance de los niños y lejos de la cabecera para prevenir sobredosis accidental.
11. En su uso prolongado, no suspender en forma repentina por el riesgo de síntomas de abstinencia.
12. Registrar el grado de alivio del dolor en cada dosis para ajustar la dosis en caso necesario.
13. Realizar técnicas para el alivio del dolor como relajación, apoyo en las áreas dolorosas, tomar el analgésico antes de actividades arduas y antes de dolor intenso.

Embarazo

Categoría C. Se administran durante el embarazo por dolor intenso. Con excepción de la codeína, los demás fármacos no se han relacionado con efectos teratogénicos. La codeína se ha relacionado con malformaciones de las vías respiratorias, estenosis pilórica, hernia inguinal, malformaciones cardiovasculares, y labio y paladar hendidos. Por lo anterior, no se recomienda administrar en forma indiscriminada codeína ni ningún otro analgésico narcótico, sobre todo durante el primer trimestre del embarazo. Estos fármacos cruzan la placenta y alcanzan concentraciones fetales importantes. Durante la anestesia materna, el fentanilo puede producir alteraciones de la frecuencia cardíaca sin hipoxia, depresión respiratoria neonatal y alteraciones de las pruebas psicofisiológicas. La depresión respiratoria responde a la administración inmediata de naloxona. Los recién nacidos de madres adictas pueden presentar síntomas de abstinencia cuya gravedad y duración varían con el fármaco específico, la dosis y la duración de la exposición materna. Se han informado síntomas de abstinencia neonatal de madres que toman dosis antitusígenas de codeína hasta 10 días antes del parto.

Lactancia

Los analgésicos narcóticos en dosis regulares se excretan en muy pequeñas cantidades en la leche materna. La *American Academy of Pediatrics* considera al fentanilo, la morfina y la codeína en general compatibles con la lactancia materna. Algunos autores recomiendan efectuar la lactancia 4 a 6 h después de la administración del analgésico.

Antagonistas de los analgésicos narcóticos

Los antagonistas de los analgésicos narcóticos actúan por competencia desplazando o impidiendo su unión a los analgésicos narcóticos de sus receptores (μ y κ). Se

usan en el manejo de dependencia a opioides, toxicidad por opioides, depresión respiratoria posquirúrgica, depresión respiratoria por sobredosis de opioides y mantenimiento para destoxicación en adictos a opioides y por alcoholismo. Estos fármacos inducen de inmediato síntomas de supresión en sujetos adictos y en ocasiones se usan para desenmascarar la dependencia. No son eficaces para prevenir la depresión respiratoria inducida por barbitúricos, anestésicos u otros fármacos no narcóticos (cuadros 15.1 y 15.3).

Embarazo

Categoría B: naloxona.

Categoría C: naltrexona.

Lactancia

Se desconoce su excreción en la leche. Usar naltrexona con precaución durante la lactancia por la hepatotoxicidad que produce.

Cuadro 15.1 Analgésicos opioides y antagonistas

AGONISTAS													
Acción analgésica potente. Medicamentos controlados del grupo II													
<p>ALFENTANILO</p> <p>Rapifen, amps 0.5 mg/ml.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Como inductor: una dosis de bolo IV $\leq 120 \mu\text{g}/\text{kg}$ (17 ml/70 kg) induce hipnosis y analgesia, mantiene estabilidad CV y relajación muscular. Procedimientos cortos en pacientes ambulatorios: se debe disponer de equipo de monitorización en quirófano. Administrar bolo IV, 7 a 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (1 a 2 ml/70 kg) en procedimientos <10 min. En procedimientos de mayor duración, administrar incrementos adicionales de 7 a 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ cada 10 a 15 min o cuando se requiera. La respiración espontánea se mantiene en administración lenta con 7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ o menos e incrementos de 3.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Procedimientos de mediana duración: la dosis inicial en bolo IV dependerá de la duración del procedimiento quirúrgico, como sigue: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">Duración del procedimiento</th> <th style="text-align: center;">Dosis del bolo IV ($\mu\text{g}/\text{kg}$)</th> <th style="text-align: center;">ml/70 kg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">10 a 30</td> <td style="text-align: center;">20 a 40</td> <td style="text-align: center;">3 a 6</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">30 a 60</td> <td style="text-align: center;">40 a 80</td> <td style="text-align: center;">6 a 12</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><60</td> <td style="text-align: center;">80 a 150</td> <td style="text-align: center;">12 a 20</td> </tr> </tbody> </table> <p>Para evitar depresión respiratoria posoperatoria, no administrar alfentanilo en los últimos 10 min de la cirugía. O bien, administrar alfentanilo a un ritmo de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (0.14 ml/70 kg/min) hasta 5 a 10 min al fin de la cirugía.</p> <ol style="list-style-type: none"> Procedimientos largos: componente analgésico de anestesia en procedimientos quirúrgicos de larga duración (extubación rápida). Dar dosis individualizada IV inicial, seguida por velocidad de infusión según estímulos quirúrgicos y reacciones clínicas del paciente. Ajuste de dosis: ancianos o pacientes debilitados. En obesidad, calcular la dosis según peso ideal. Niños <12 años: no se recomienda su uso. 	Duración del procedimiento	Dosis del bolo IV ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	ml/70 kg	10 a 30	20 a 40	3 a 6	30 a 60	40 a 80	6 a 12	<60	80 a 150	12 a 20	<p>MORFINA</p> <p>Analfin, tabs 10, 15, 30 mg (liberación inmediata).</p> <p>Analfin, SI 200 mg/20 ml.</p> <p>Duralmor LP (*), caps 10, 30, 60, 100, 200 mg.</p> <p>Graten, amps 10 y 50 mg.</p> <p>Kapanol, caps (*) 20, 50, 100 mg.</p> <p>MSTcontinues, tabs (*) 10, 30, 60 mg.</p> <p>MSTcontinues F, tabs (*) 100 mg.</p> <p>Administración: oral, SC, IM, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Dolor intenso. <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 10 mg c/4 h, SC o IM; o 10 a 30 mg oral; o 10 a 20 mg rectal c/4 h o cuando sea necesario. IV lenta (4 a 5 min) 2.5 a 15 mg diluidos en 4 a 5 ml de sol salina. Tabs liberación controlada, 30 mg c/8 a 12 h. En catéter epidural, 5 mg c/24 h o 20 % de la dosis sistémica previa (mg/24 h). Subaracnoidea, 2% de la dosis sistémica previa (mg/24 h). Niños: 0.1 a 0.2 mg/kg (máximo, 15 mg) c/4 h, SC. Sedación preoperatoria o complemento de anestesia. <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 8 a 10 mg, IM, SC, o IV. Control del dolor asociado a infarto del miocardio agudo. <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 8 a 15 mg, IM, SC o IV. Dosis adicionales: c/3 a 4 h cuantas sean necesarias. Como complementario en edema agudo pulmonar. <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 10 a 15 mg, IV, a velocidad no mayor de 2 mg/min. <p style="text-align: right;">* Liberación prolongada.</p>
Duración del procedimiento	Dosis del bolo IV ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	ml/70 kg											
10 a 30	20 a 40	3 a 6											
30 a 60	40 a 80	6 a 12											
<60	80 a 150	12 a 20											

(continúa)

Cuadro 15.1 Analgésicos opioides y antagonistas (*continuación*)

AGONISTAS (<i>continuación</i>) Acción analgésica potente. Medicamentos controlados del grupo II	
<p>FENTANILO</p> <p>Fentanest, 0.05 mg/ml en amps de 10 ml. Durogesic parche transdérmico, 2.5, 5, 7.5, 10 mg. Administración: IM, IV dérmica.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Preoperatorio adultos: 50 a 100 µg IM, 30 a 60 min antes de la cirugía. Complemento de la anestesia general. Dosis bajas en procedimientos menores. Adultos: 2 µg/kg IV. Dosis moderada en procedimientos mayores. Adultos: 2 a 20 µg/kg, IV. Dosis adicionales de 25 a 100 µg, IV o IM. Dosis altas en procedimientos complicados. Adultos: 20 a 50 µg/kg. Dosis adicionales de 25 µg, a ½ de la dosis inicial. Complemento en anestesia regional. Adultos: 50 a 100 mg, IM o dosis IV lenta por 1 a 2 min. Inducción y mantenimiento de la anestesia. Niños 2 a 12 años: reducir dosis hasta 2 a 3 µg/kg. Analgesia poscirugía. Adultos: 50 a 100 µg, IM, c/1 a 2 h cuantas veces sea necesario. Por vía epidural en bolo o infusión en dosis de 0.05 a 0.07 mg. Dolor crónico cuando no puede ser controlado por otros medios. Adultos: aplicar parche transdérmico en la parte superior del torso, en área no irritada o no radiada, de 25 µg/h; ajustar dosis según tolerancia y necesidades. El parche transdérmico se usa cada 72 h. Ajuste de dosis: en ancianos. 	<p>REMIFENTANILO</p> <p>Ultiva, fco amp 1, 2 y 5 mg c/amp diluyente de 3, 5 y 10 ml. Administración: IV, Individualizar dosis.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Inductor anestésico. Adultos: 0.5 a 1 µg/kg/min con el fármaco hipnótico o volátil. Mantenimiento de la anestesia. Adultos: 0.25 a 0.4 µg/kg/min según el anestésico usado (óxido nitroso, isoflurano, propofol). Aumentar de 25 a 100% y disminuir de 25 a 50% cada 2 a 5 min, según sea necesario. Analgésico en posoperatorio inmediato. Adultos: 0.1 µg/kg/min seguido de una infusión de 0.025 a 0.2 µg/min. Ajustar dosis en incrementos de 0.025 µg/min cada 5 min. Mantenimiento de la anestesia en pacientes ventilados. Adultos: Una dosis de 0.5 a 1 µg/kg, IV, durante 30 a 60 s iniciando 90 s antes de la anestesia local o regional. Disminuir dosis a 50% si se usa con 2 mg de midazolam. Como infusión IV continua: 0.1 µg/kg/min iniciando 5 min antes del anestésico local. Después de la administración del anestésico local ajustar la dosis a 0.05 µg/kg/min. Ajustar la dosis por 0.025 µg/kg cada 5 min según sea necesario. Dosis: >0.2 µg/kg/min se asocian a depresión respiratoria. Disminuir dosis a 50% si se usa con 2 mg de midazolam. La administración de bolos simultáneos con una infusión de remifentanilo no se recomienda en pacientes con respiración espontánea. Ajuste de dosis: obesidad, calcular la dosis con base en el peso ideal. Pacientes >65 años: disminuir dosis inicial a 50% y seguir según respuesta clínica.
<p>MEPERIDINA</p> <p>Demerol, amps 100 mg/2 ml. Presentación oral no disponible en México. Administración: IM, IV, SC.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Dolor moderado a intenso. Adultos: 50 a 100 mg c/3 a 4 h, VO, IM, IV o SC. Niños: 1 a 1.8 mg/kg, c/3 a 4 h, VO, IM, IV o SC; o 175 mg/m²/día, divididos en seis dosis (dosis máxima, 100 mg). Preoperatorio. Adultos: 50 a 100 mg, IM, IV o SC, 30 min antes de la cirugía. Niños: 1 a 2 mg/kg, IM, IV o SC, 30 a 90 min antes de la cirugía (la dosis no debe exceder la del adulto). Complemento de la anestesia general. Adultos: en administración lenta repetida o fraccionada IV (10 mg/ml) o infusión continua IV de 1 mg/ml; dosis según necesidades. Analgesia obstétrica. Adultos: 50 a 100 mg, IM o SC, cuando el dolor es regular. Repetir con intervalos de 1 a 3 h. 	<p>SUFENTANILO</p> <p>Sin presentación comercial en México.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Ayudante en anestesia general. Adultos: 1 a 8 µg/kg, IV, administrados con óxido nitroso y oxígeno. Dosis de mantenimiento: 10 a 50 µg. Anestésico primario. Adultos: 8 a 30 µg/kg, IV, administrados con 100% de oxígeno y relajante muscular. Dosis de mantenimiento: 25 a 50 µg. Niños: 10 a 25 µg/kg, IV, administrados con 100% de oxígeno y relajante muscular. Dosis de mantenimiento: hasta 25 a 50 µg.

(continúa)

Cuadro 15.1 Analgésicos opioides y antagonistas (*continuación*)

AGONISTAS (<i>continuación</i>)	
Acción analgésica potente. Medicamentos controlados del grupo II	
<p>METADONA</p> <p>Rubidexol, tabs 5, 10 mg. Presentación para aplicación sistémica no disponible en México. <i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Dolor intenso. <i>Adultos:</i> 2.5 a 10 mg c/3 a 4 h según se necesite, VO, IM o SC. Síndrome de abstinencia por narcóticos. <i>Adultos:</i> 15 a 20 mg/día, VO. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 20 a 120 mg/día con ajuste de dosis individual. En presencia de náusea, dar ¼ de la dosis oral total, dividida en dos dosis, SC o IM. 	
Acción analgésica débil	
<p>OXICODONA, clorhidrato</p> <p>Oxycontin, tabs (LP) 10, 20 y 40 mg (se retiró del mercado). <i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Dolor moderado a intenso. <i>Adultos:</i> 5 mg, PO, c/6 h. Dolor crónico. <i>Adultos:</i> tabs (LP) 10 mg c/12 h. Incrementar dosis c/1 a 2 días. El intervalo de dosis no debe aumentarse. <i>Dosis equivalentes:</i> oxycodona 10 mg = morfina 10 mg. 	
Analgésicos débiles o de puente. Medicamentos controlados del grupo II	
<p>CODEÍNA, fosfato y sulfato, sólo en combinación</p> <p>Tempra CD comps y Tylex CD, caps (codeína 30 mg + paracetamol 500 mg). <i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Dolor leve a moderado. <i>Adultos:</i> un comp o cap c/4-6 h. Dosis habitual en 24 h: paracetamol 300 a 1 000 mg y codeína 7.5 a 60 mg. Dosis máxima en 24 h; paracetamol 4 000 mg y codeína 369 mg. <p>Equivalencia de dosis: codeína 240 mg = morfina 30 mg.</p>	<p>TRAMADOL, clorhidrato</p> <p>Nobligan, caps 50 mg; amps 100 mg/2 ml; gotas 100 mg/ml. Prontofort, susp 100 mg. Tradol, caps 50 mg; amps 100 mg/2 ml; gotas 100 mg/ml. Tradol retard, 100 mg. <i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> dolor moderado a intenso. <i>Adultos:</i> 50 a 100 mg c/4 a 6 h según sea necesario. Dosis máxima: 400 mg/día. Ajuste de dosis en depuración de creatinina <30 ml/min, aumentar el intervalo a c/12 h. <i>Dosis máxima:</i> 200 mg/día. En cirrosis, 50 mg c/12 h.</p>
<p>PROPOXIFENO, clorhidrato</p> <p>Dibagesic, tabs 65 mg. Darvón simple, caps 65 mg. Neo-pecordan, tabs 65 mg (+ paracetamol 500 mg). <i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> dolor leve a moderado. <i>Adultos:</i> 65 mg c/4 h.</p>	

(continúa)

Cuadro 15.1 Analgésicos opioides y antagonistas (*continuación*)

Acción antitusiva sin acción analgésica. Medicamentos controlados del grupo III	
<p>DEXTROMETORFANO, bromhidrato</p> <p>Athos, caps LP 30 mg. Bekidiba Dex, jbe 0.300 g/100 ml. Megal simple, jbe 300 mg/100 ml. Neopulmonier Fournier, jbe 300 mg/100 ml. Romilar, jbe 0.300 g/100 ml. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> 1. Tos no productiva. <i>Adultos y niños >12 años:</i> 10 a 20 mg c/4 h o 30 mg c/6 a 8 h. En liberación controlada, 60 mg, bid. <i>Dosis máxima:</i> 120 mg/día. <i>Niños 6 a 12 años:</i> 5 a 10 mg c/4 h o 15 mg c/6 a 8 h. En liberación controlada (líquido), 30 mg, bid. <i>Dosis máxima:</i> 60 mg/día. <i>Niños de 2 a 6 años:</i> 2.5 a 5 mg c/4 h. <i>Dosis máxima:</i> 30 mg/día.</p>	
AGONISTAS PARCIALES Medicamento controlado del grupo II. Acción analgésica potente	
<p>BUPRENORFINA, clorhidrato</p> <p>Brospina, tab sublingual 0.2 mg. Brospina, amp 0.3 mg/ml. Temgesic, amp 0.30 mg/ml y tab sublinguales 0.2 mg. Transtec, parche 35 µg/h/96 h. Transtec, parche 79 µg/h/96 h. <i>Administración:</i> IM, IV. <i>Indicaciones:</i> Control del dolor moderado a severo posquirúrgico, en el dolor secundario a cáncer avanzado y en infarto agudo del miocardio.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administración IM, o IV. Adultos 300 µg (0.30 mg) cada 6 h. En caso necesario administrar 300 µg a los 30 min después de la dosis inicial. • Tabletas sublinguales: Niños de 16 a 25 kilogramos de peso: Media tableta sublingual (100 µg). Niños de 26 a 37.5 kilogramos de peso: De media a una tableta sublingual (de 100 a 200 µg). Niños de 37.6 a 50 kilogramos de peso: De una a una y media tabletas sublinguales (de 200 a 300 µg). Recomendaciones en adultos: Dosis: de 1 a 2 tabletas sublinguales (0.2 a 0.4 mg) cada 6 a 8 horas. En pacientes adultos que no hayan recibido analgésicos opioides con anterioridad, se recomienda iniciar con un esquema de 1 tableta sublingual cada 8 horas y realizar la titulación del fármaco de manera conservadora. Colocar la tableta (sublingual) debajo de la lengua y mantenerla en este lugar hasta su completa disolución, la cual ocurre entre 5 y 10 minutos. La tableta sublingual: No debe masticarse ni deglutirse. • Vía transdérmica, titulación de la dosis y terapia de mantenimiento: En pacientes vírgenes a opiáceos o aquellos que se consideren potencialmente sensibles se sugiere iniciar una titulación con 17.5 µg/h que equivale a cortar a la mitad el parche de 35 µg/h incrementando la dosis al parche de 35 µg/h a los 7 días y así sucesivamente hasta alcanzar la dosis necesaria para el paciente. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El parche debe remplazarse dos veces por semana (cada 3.5 días) en días fijos como por ejemplo, los lunes y los jueves. 2. Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser supervisados, debido a que la buprenorfina se metaboliza en hígado. 3. Debe evitarse poner el parche en zonas donde la piel esté irritada, lesionada o con cortadas. Los sitios preferibles en la parte superior del cuerpo son: espalda superior o por debajo de la clavícula en el pecho. 4. Los pacientes geriátricos o debilitados en general requieren menos dosificación. Se debe administrar el fármaco en forma lenta porque pueden surgir reacciones anafilactoides, depresión respiratoria, hipotensión, colapso circulatorio periférico. 	
ACCIÓN MIXTA (AGONISTAS-ANTAGONISTAS) Medicamento controlado del grupo II. Acción analgésica potente	
<p>BUTORFANOL</p> <p>Stadol (ya no existe en México). <i>Administración:</i> IM, IV. <i>Indicaciones:</i> 1. Dolor moderado a intenso. <i>Adultos:</i> 1 a 4 mg, IM, c/3 a 4 h o 0.5 a 2 mg, IV, c/3 a 4 h según sea necesario.</p>	<p>PENTAZOCINA</p> <p>Sosigon, tabs 50 mg; sol iny 30 mg/ml. <i>Administración:</i> oral, SC, IM, IV. <i>Indicaciones:</i> 1. Dolor moderado a intenso. <i>Adultos:</i> 50 a 100 mg, VO, c/4 a 6 h, según sea necesario. <i>(continúa)</i></p>

Cuadro 15.1 Analgésicos opioides y antagonistas (*continuación*)

ACCIÓN MIXTA (AGONISTAS-ANTAGONISTAS) (<i>continuación</i>) Medicamento controlado del grupo II. Acción analgésica potente	
<p>BUTORFANOL (<i>continuación</i>)</p> <p>2. Dolor durante el trabajo de parto: 1 a 2 mg, IM o IV, c/4 h. No aplicar 4 h antes del parto.</p> <p>3. Precirugía anestésica. Adultos: 2 mg, IM, 60 a 90 min antes de la cirugía o 2 mg, IV, antes de la inducción.</p> <p>4. Ajuste de dosis: alteraciones hepáticas o renales y ancianos, administrar 50% de la dosis c/6 h según sea necesario. Niños <18 años: no se recomienda.</p>	<p>PENTAZOCINA (<i>continuación</i>)</p> <p>Dosis máxima: 600 mg/día o 30 mg, IM, IV o SC c/3 a 4 h, según sea necesario. Dosis máxima: 360 mg/día.</p> <p>2. En trabajo de parto: 30 mg, IM o 20 mg, IV, en intervalos de 2 a 3 h. Ajuste de dosis: ancianos. Niños <12 años: No se recomienda.</p>
<p>NALBUFINA</p> <p>Bufigen, amps 10 mg/ml. Nalcryn SP, amps 10 mg/ml. Nubain, amps 10 mg/ml. Nubain SP, para uso epidural amp 10 mg/ml (fórmula libre de sulfitos y parabenos).</p> <p>Administración: SC, IM, IV, epidural.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Complemento de la anestesia. Adultos: 0.3 mg/kg, IV, en 10 a 15 min. Dosis de mantenimiento: 0.25 a 0.5 mg/kg/IV.</p> <p>2. Dolor moderado a intenso. Adultos: 10 a 20 mg, SC, IM o IV c/3 a 6 h, según sea necesario. Dosis máxima: 160 mg/día. Ajuste de dosis: en ancianos. Niños <18 años: no se recomienda.</p>	
ANTAGONISTAS	
<p>NALOXONA</p> <p>Narcanti, amps 0.40 mg/ml.</p> <p>Administración: SC, IM, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Depresión respiratoria por sobredosis (sospecha o diagnóstico) de opioides (naturales, sintéticos, metadona, nalbufina, pentazocina y propoxifeno). Adultos: 0.2 a 0.4 mg, IV, IM o SC; repetir c/2 a 3 min según sea necesario. Si no existe respuesta después de 10 mg es probable que la depresión respiratoria se deba a otra causa. Niños: 0-01 mg/kg, IV. En caso necesario administrar dosis subsecuentes de 0.1 mg/kg. Dosis en infusión continua de 0.024 a 0.16 mg/kg/h. En vía IV no disponible, administrar IM o SC en dosis divididas.</p> <p>2. Depresión posquirúrgica por narcóticos. Adultos: 0.1 a 0.2 mg, IV, c/2 a 3 min, cuantas veces sea necesario. Niños: 0.005 a 0.01 mg/kg, IM, IV o SC c/2 a 3 min, cuantas veces sea necesario.</p> <p>3. Asfixia neonatal: 0.01 mg/kg, IV (vena umbilical) c/2 a 3 min por tres dosis.</p> <p>4. Diagnóstico por dependencia a opioides. Adultos: 0.16 mg, IM. En ausencia de manifestaciones por abstinencia a los 20 a 30 min, dar una segunda dosis de 0.24 mg IV. Ajuste de dosis: en ancianos.</p>	<p>NALTREXONA</p> <p>ReVía, tabs 50 mg.</p> <p>Administración: oral. Administración IV, SC no disponible en México.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Adyuvante en el mantenimiento para destoxificación en adicción a opioides. Adultos: iniciar administración sólo después de prueba negativa con naloxona. No iniciar tratamiento sino hasta que pasen siete a 10 días sin el uso de opioides. Adultos: dosis inicial de 25 mg, VO; si no surgen manifestaciones de abstinencia en 1 h, administrar dosis adicional de 25 mg. Dosis de mantenimiento: 50 a 150 mg/día (dosis flexible). Dosis ordinaria: 50 mg/día.</p> <p>2. Alcoholismo. Adultos: 50 mg/día, VO. Ajuste de dosis: en ancianos. Niños <18 años: no se recomienda.</p> <p>Consideraciones especiales Además de las recomendaciones generales para los antagonistas opioides, considerar las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrar naloxona como prueba antes de usar naltrexona (0.8 mg, SC o IV, incrementar dosis) con vigilancia clínica estricta

(*continúa*)

Cuadro 15.1 Analgésicos opioides y antagonistas (*continuación*)

ANTAGONISTAS (<i>continuación</i>)	
<p>NALOXONA (<i>continuación</i>)</p> <p>Consideraciones especiales Debido a que en la mayor parte de los casos la duración de naloxona es más corta que los efectos de los opiáceos, estos efectos reaparecen cuando la naloxona desaparece. Por lo anterior, es necesario repetir varias dosis en sobredosis por opioides.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Naloxona no es eficaz en depresión respiratoria causada por otros fármacos no opiáceos. • Naloxona es segura cuando se administra en depresión respiratoria de origen desconocido. • Naloxona no produce tolerancia física ni psicológica. <p>Efectos adversos: SNC: temblores, convulsiones. CV: taquicardia, hipertensión en dosis altas, hipotensión, fibrilación ventricular y paro cardíaco. GI: náusea y vómito (en dosis altas). Respiratorios: edema pulmonar. Piel: diaforesis. Otros: en dosis altas, síntomas de supresión en dependencia a narcóticos.</p> <p>Interacciones Los fármacos cardiotoxicos potencian los efectos cardiovasculares. Evitar el uso simultáneo.</p> <p>Precauciones En adicción a opiáceos, alteraciones cardíacas. Naloxona puede producir síndrome de abstinencia agudo en adictos.</p> <p>Contraindicaciones En hipersensibilidad al fármaco.</p>	<p>NALTREXONA</p> <p>por signos y síntomas de supresión. Si éstos surgieron, no se debe administrar naltrexona.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antes de la administración, interrogar sobre posible uso de narcóticos. Iniciar tratamiento hasta la suspensión de opiáceos durante siete a 10 días. Verificar el informe de abstinencia mediante análisis de opioides en orina. Puede producir o exacerbar signos y síntomas de abstinencia en individuos con eliminación incompleta de opioides. • Dosis orales de 30 a 50 mg/día producen analgesia mínima, poca somnolencia sin depresión respiratoria. Sin embargo, se han observado efectos farmacológicos, incluso efectos psicomiméticos, aumento de la presión sistólica o diastólica, depresión respiratoria y disminución de la temperatura oral, efectos que indican acción agonista opioide. • En la administración de dosis única o dosis altas repetidas de opioides, naltrexona atenúa o produce bloqueo completo pero reversible de sus efectos farmacológicos. • Naltrexona puede causar lesión hepatocelular en dosis mayores a las recomendadas. • Naltrexona no causa dependencia física ni psicológica, ni tolerancia de su actividad antagonista. <p>Efectos adversos: Insomnio, ansiedad, somnolencia, náusea, vómito, dolor abdominal.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opiáceos (o en pacientes no detoxificados con dependencia física a opiáceos) se presenta síndrome de supresión. No usar en forma simultánea. • Fármacos que contengan opioides (antidiarreicos, preparaciones para la tos, analgésicos opioides. Atenúan la actividad opioide). • Tioridacina. Posible letargo y somnolencia. Vigilar al paciente. • Fármacos que alteran el metabolismo hepático: aumentan o disminuyen las concentraciones séricas de naltrexona. <p>Precauciones Hepatopatías moderadas presentes o previas.</p> <p>Contraindicaciones En hipersensibilidad al fármaco, en síndrome de supresión aguda, hepatitis aguda, insuficiencia hepática, prueba positiva de opioides en orina.</p>
<p>Consideraciones generales de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Determinar cuál es el fármaco que se va a revertir; si es un narcótico de acción prolongada o de liberación sostenida, se necesitarán dosis repetidas para contrarrestar los efectos del narcótico. Vigilar signos vitales y respiraciones al terminar la acción del antagonista; en ocasiones se necesitan más dosis. 2. Observar la presencia de síntomas de supresión por inquietud, llanto por la pérdida de control al dolor, lagrimeo, rinorrea, bostezos, transpiración, vómito, diarrea, sudoración, contorneos, ansiedad, dolor y escalofríos. 3. Observar síntomas de obstrucción respiratoria; en sujetos comatosos cambiar con frecuencia la posición y colocarlo en decúbito lateral para prevenir aspiración. 4. Mantener medidas de seguridad y de protección del entorno. Usar barras laterales, supervisar ambulación y utilizar soportes suaves, si se necesitan. 5. En el diagnóstico de dependencia al narcótico, observar la dilatación inicial de pupilas seguida de constricción. 6. En dolor terminal y padecimientos que requieran manejo del dolor, prever la readministración de pequeñas dosis de narcótico una vez que los síntomas de depresión se reviertan. 7. Valorar la reversión de los efectos tóxicos por datos de aumento del nivel de conciencia y mejoría de los patrones de respiración. 8. Confirmación de la dependencia a narcóticos por datos de los síntomas de supresión. <p>Embarazo y lactancia. Ver el texto.</p>	

Cuadro 15.2 Opioides. Acciones farmacológicas comparativas

FÁRMACO	ANALGÉSICA	ANTITUSIVA	DEPRESIÓN RESPIRATORIA	SEDANTE	DEPENDENCIA FÍSICA
Fenantrenos					
Codeína	+	+++	+	+	+
Hidroxicodeína	+	+++	+	--	+
Hidromorfona	++	+++	++	+	++
Levorfanol	++	++	++	++	++
Morfina	+++	+++	++	++	++
Oxicodona	++	+++	++	++	++
Oximorfona	++	+	+++	--	+++
Fenilpiperidinas					
Alfentanilo	++	--	--	--	--
Fentanilo	++	--	+	--	--
Meperidina	++	+	++	+	++
Sulfentanilo	+++	--	--	--	--
Difenilheptanos					
Levometail	++	--	--	--	+
Metadona	++	++	++	+	+
Propoxifeno	+	--	++	+	+
Anilidopiperidinas					
Remifentanilo	+++	--	++	--	+

 Modificado de: *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed., 2004, 465.

Cuadro 15.3 Opioides. Farmacocinética

FÁRMACO	ABSORCIÓN	METABOLISMO	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	EXCRECIÓN ²	T _{1/2} (h)	DE ¹ (mg)	ACCIÓN (h) ¹		
							INICIO (h)	MÁXIMA (h)	DURACIÓN (h)
AGONISTAS									
Acción analgésica potente									
Alfentanilo	IV completa	—	92, ↓ cirrosis	R <1	1.6, ↑ edad, cirrosis	—	1	1.5 a 2	5 a 10
Fentanilo	IM buena, IV completa	H extenso	84, ↑ prematuros	R 8	1.5 a 6	—	7 a 8	20 a 30	1 a 2
Meperidina	IM, SC buena, VO 50%	H extenso	58, ↓ edad, IR	R 5,	3 a 4, ↑ cirrosis, neonato, IR	P = 75 O = 300	10 a 45	0.5 a 1	2 a 4
Metadona	VO, SC, IM buena	H extenso	89	R 24	15 a 30, ↓ niños, quemados	P = 10 O = 20	30 a 60	0.5 a 1	3 a 7
Morfina	VO varía, IM, SC buena, IV completa	H extenso ³	35, ↓ cirrosis, alí	R 4 a 14	1.5 a 2, ↑ neonatos	P = 10 O = 30	15 a 60	0.5 a 1	3 a 7
Remifentanilo	IV completa	?	92	R ↓	0.13	—	1	1 min	5 a 1
Sulfentanilo	IV completa	H extenso, intestino poco	93, ↓ neonato	R 6	2.5, ↑ edad, obesidad, neonato	—	1	1 min	5 min

(continúa)

Cuadro 15.3 Opioides. Farmacocinética (*continuación*)

FÁRMACO	ABSORCIÓN	METABOLISMO	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	EXCRECIÓN ²	T _{1/2} (h)	DE ¹ (mg)	ACCIÓN (h) ¹		
							INICIO (h)	MÁXIMA (h)	DURACIÓN (h)
Acción analgésica débil									
Oxicodona	VO buena	H extenso	?	R	2 a 3	O = 30	15 a 30	1	4 a 6
Acción analgésica débil o de puente									
Codeína	VO 50% IM completa	H extenso	7	R 15	3 a 4	P = 120 O = 240	10 a 30	0-5 a 1	4 a 6
Dextrometofano	VO rápida	H	—	R1 a 11 heces 7 a 10%	7 a 10	—	15 a 30	—	5 a 6
Propoxifeno	VO buena	H extenso	—	R	6 a 12	O = 130	30 a 60	2 a 2.5	4 a 6
Tramadol	VO rápida, 75%	H extenso	20	R 302	6 a 7	P = 80 O = 120	—	2	—
AGONISTA PARCIAL									
Acción analgésica potente									
Bupremorfina	IM buena	H extenso	96	R, heces	2.5 a 3.5, ↓ niños	P = 0.4 SB = 0 a 4	Inmediato	2 min	6
MIXTOS (AGONISTA-ANTAGONISTA)									
Butorfanol	IM buena, IV completa	H extenso	80 a 83	Heces 10 a 15%, R 1.9	3 a 4, ↑ IR, IH	P = 0.3	2 a 15	0.5 a 1	3 a 4
Nalbufina	SC, IM buena, IV completa	H extenso	50	R 4, heces	5, ↓ niños	—	2 a 15	0.5 a 1	3 a 6
Pentazocina	VO, SC, IM buena, IV completa	H extenso	?	R 5	2-3	P = 60 O = 180	2 a 20	0.25 a 1	2 a 3
ANTAGONISTAS									
Naloxona	SC, IM	H	?	R	1 a 1.5, neonatos ³	—	1 a 2	2	45
Naltrexona	VO	H	21 a 28	R	4 a 133	—	15 a 30	1	2

H, hepático; R, renal; IR, insuficiencia renal; IH, insuficiencia hepática; Al_i, hipoalbuminemia; P, parenteral; O, oral; SB, sublingual.

¹ Dosis equianalgésicas aproximadas entre los diferentes opioides.

² % de excreción en forma activa.

³ Con metabolito activo.

Modificado de: *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed., 2004, 466.



Anestésicos

Anestesia

La anestesia general se caracteriza por un estado de inconsciencia, analgesia y amnesia, con relajación del músculo esquelético y pérdida de reflejos. Los anestésicos inhalados deberán ser administrados exclusivamente por un anestesiólogo y en un medio hospitalario que cuente con equipo de reanimación y anestesia que pueda asegurar la ventilación y la función cardiovascular del paciente.

Etapas de la anestesia

Etapa 1. Analgesia. Se caracteriza por disminución de la conciencia del dolor y en ocasiones por amnesia. La conciencia puede estar disminuida pero no perdida.

Etapa 2. Desinhibición. El paciente parece estar en condiciones de delirio y excitación. Destacan los efectos amnésicos; además, los reflejos están amplificadas y la respiración es irregular; puede haber náusea e incontinencia.

Etapa 3. Anestesia quirúrgica. El individuo está inconsciente, sin reflejos al dolor, respiración regular y la presión sanguínea se mantiene.

Etapa 4. Depresión medular. Cuando se presenta depresión respiratoria y cardiovascular que requieren apoyo mecánico y farmacológico.

Protocolos de la anestesia

En procedimientos menores, por lo general se usa sedación consciente y se combinan anestésicos intravenosos con locales. Para procedimientos más extensos puede usarse anestesia balanceada que consiste en el empleo de anestésicos intravenosos de acción corta sumados a

óxido nitroso y opioides. En cirugía mayor, los protocolos de anestesia por lo general incluyen fármacos intravenosos para inducir el estado anestésico, anestésicos inhalados con el fin de mantenerlo y bloqueadores neuromusculares para lograr la relajación muscular.

Grupos de fármacos anestésicos

Anestésicos inhalados. *Éter; *óxido nitroso, halotano, desflurano, enflurano, isoflurano, sevoflurano.

Anestésicos parenterales (IV). Barbitúricos (tiopental, *tiamilal, *metohexital), etomidato, ketamina, propandino y propofol.

Fármacos complementarios. Benzodiazepinas: flunitrazepam, midazolam.

Opioides: alfentanilo, fentanilo, meperidina, morfina, remifentanilo y sufentanilo.

Neurolépticos: droperidol (ver *Antieméticos*). Relajantes musculares (ver *Relajantes musculares*).

Anestésicos inhalados

Los principales anestésicos inhalables son: halotano, óxido nitroso, desflurano, enflurano, isoflurano y sevoflurano (los cuatro últimos son anestésicos similares al halotano). El éter y el ciclopropano se emplean en algunos países.

Acción y farmacocinética

Son fármacos que al inhalarse se absorben con rapidez de los alveolos pulmonares al torrente sanguíneo. Circulan por la sangre del cuerpo hacia el cerebro, que es su principal sitio de acción, donde causan depresión progresiva del sistema nervioso central, empezando por los centros nerviosos superiores desde la corteza cerebral, y

* No se encuentran en el mercado.

se extienden en forma descendente a los centros vitales del bulbo y la médula espinal. Esta depresión es reversible y dependiente de la dosis. Se administran como gases y la presión parcial o “tensión” de uno de ellos en particular es una medida de su concentración en el cuerpo. Por otro lado, la velocidad de inducción de los efectos anestésicos depende de la concentración del gas inspirado, coeficiente de partición sangre:gas, índice ventilatorio, circulación sanguínea pulmonar y gradiente de concentración arteriovenosa.

Eliminación. La anestesia termina con la redistribución del fármaco procedente del cerebro a la sangre y la eliminación del anestésico por los pulmones. El índice de recuperación de la anestesia de fármacos con alto coeficiente de partición sangre:gas es más lento que con anestésicos de solubilidad sanguínea baja.

Principales anestésicos

Éter. Es un gas muy explosivo, fácil de administrar y controlar. Tiene propiedades analgésicas y actúa como relajante muscular. Provoca irritación del aparato respiratorio, así como náusea y vómito posoperatorios.

Halotano. Alcanza con rapidez concentraciones eficaces en el cerebro, incluidos los centros superiores y la médula espinal; presenta un coeficiente de partición sangre:gas de 2.30. Se distribuye en tres compartimientos: cerebro/corazón/hígado, musculatura y tejido adiposo; 80% se elimina por la vía pulmonar y 20% por la orina después de metabolizarse por vía hepática a través de reacciones oxidativas y de reducción.

Desflurano. Alcanza con rapidez concentraciones pico en el cerebro. Inducción y recuperación rápidas; con bajo coeficiente de partición sangre:gas (0.42). Metabolismo hepático mínimo por el sistema de citocromo P450. Excreción de 90% sin cambios por el pulmón.

Enflurano. Cruza las barreras hematoencefálica y placentaria; por su alta solubilidad en grasa tiene un coeficiente de partición sangre:gas relativamente bajo (1.9) y una distribución tricompartmental a tejidos muy irrigados (cerebro/corazón/hígado), músculo y tejido adiposo. Se elimina 80% inalterado por los pulmones, con metabolismo hepático de 2 a 5%; se metaboliza en menor grado que el halotano o el metoxiflurano, lo que representa menor riesgo de toxicidad, con inducción y recuperación más rápidas que las producidas por el halotano. Plantea el riesgo de producir crisis epileptógenas.

Isoflurano. La inducción y la recuperación de la anestesia con isoflurano son rápidas, por lo que el plano de

profundidad anestésica con las dosis recomendadas se alcanza en 7 a 10 min, lo que permite un control rápido y fácil.

Por su alta solubilidad en grasa, tiene un coeficiente de partición sangre:gas relativamente bajo (1.8), por lo que las concentraciones alveolo:sangre se equilibran en forma rápida; tiene distribución tricompartmental a tejidos muy irrigados (cerebro/corazón/hígado), músculo y tejido adiposo. El isoflurano sufre biotransformación hepática mínima y sólo cerca del 0.17% se elimina inalterado por la orina como metabolitos y el resto por la respiración. Sólo 5 $\mu\text{mol/L}$ se excretan por la orina 4 h después de su uso. Carece de la propiedad epileptógena, pero puede provocar isquemias del miocardio, por lo que no debe emplearse en pacientes con coronariopatías.

Sevoflurano. Presenta un coeficiente de partición sangre:gas de 0.6; debido a su baja solubilidad en la sangre, los efectos son más rápidos y cortos en comparación con halotano e isoflurano. Tiene amplio uso en anestesia de pacientes externos por su rápida recuperación. Es útil en la inducción anestésica (en particular en niños); no irrita las vías respiratorias y la inducción anestésica se obtiene en forma rápida. Alcanza pronto una alta concentración alveolar. La biotransformación es mediante el citocromo P450 (2E1). Se elimina >95% por vía pulmonar y su metabolito lo hace por la orina.

Óxido nitroso. Presenta un coeficiente de partición sangre:gas de 0.47, es de baja potencia, por lo que se combina con otros compuestos. Presenta inducción y recuperación rápidas con acción analgésica. Inhibe la metionina sintetasa, lo que plantea un riesgo de depresión de médula ósea.

Hay otros anestésicos inhalables que han sido reemplazados por su naturaleza inflamable o por su toxicidad. Entre éstos, el cloroformo (abandonado por su hepatotoxicidad y arritmias cardíacas que provocaba), el viniléter (explosivo), el ciclopropano (explosivo, potente depresor de la respiración e hipertensivo) y el tricloroetileno (químicamente inestable que no ofrece ventajas especiales) (ver cuadro 16.1).

Concentración anestésica alveolar mínima (CAM)

La potencia de los anestésicos inhalados se mide mejor con la CAM, la cual se define como la concentración necesaria para eliminar la respuesta a un estímulo doloroso estandarizado en 50% de los pacientes. Cada anestésico tiene una CAM definida, valor que puede variar entre

pacientes, según la edad, estado cardiovascular y uso de fármacos auxiliares, entre otros. La CAM en ancianos es menor que en adultos jóvenes. Cuando se usan varios anestésicos al mismo tiempo, sus valores CAM se suman.

Efectos de los anestésicos inhalados

SNC. Reducen el índice metabólico cerebral y disminuyen la resistencia vascular con incremento de la circulación sanguínea cerebral, lo que puede aumentar la presión intracraneana. Concentraciones altas de enflurano pueden causar actividad de pico y onda y calambres musculares. El óxido nitroso de potencia anestésica baja (CAM alta) ejerce acciones analgésicas y amnésicas importantes.

Cardiovasculares. La mayor parte de los anestésicos inhalados disminuye en forma moderada la PA. Enflurano y halotano son depresores del miocardio y disminuyen el gasto cardiaco, en tanto que el isoflurano causa vasodilatación periférica. El óxido nitroso ejerce menor efecto sobre la presión sanguínea. La circulación sanguínea al hígado y al riñón se reduce con la mayor parte de los anestésicos inhalados. Por otro lado, el halotano puede sensibilizar el miocardio a los efectos arritmogénicos de las catecolaminas endógenas.

Respiratorios. Puede aumentar la frecuencia respiratoria, pero están disminuidos el volumen circulante y la ventilación por minuto, lo que lleva a un aumento de la presión arterial del CO₂. Además, estos fármacos disminuyen la respuesta ventilatoria a la hipoxia, inclusive con concentraciones subanestésicas (p. ej., durante la recuperación). El óxido nitroso afecta menos la respiración.

Toxicidad

Con halotano rara vez se ha presentado hepatitis posoperatoria en pacientes que presentan choque hipovolémico u otra tensión grave. El fluoruro liberado por el metabolismo de metoxiflurano y enflurano puede causar insuficiencia renal en anestesiados prolongados. La exposición prolongada al óxido nitroso disminuye la actividad de la metionina sintetasa, lo que puede causar anemia megaloblástica.

Hipertermia maligna. En personas sensibles puede aparecer un cuadro hipermetabólico de músculo esquelético, que conduce a una fuerte demanda de oxígeno y a un síndrome conocido como hipertermia maligna, que incluye características inespecíficas como rigidez muscular, taquicardia, taquipnea, cianosis, arritmias y PA

inestable (algunos signos que también pueden aparecer en anestesia leve e hipoxia aguda, entre otros) y aumento de la temperatura corporal; puede aparecer hiperpotasemia y déficit alcalino.

Tratamiento. Suspender el anestésico, administrar dantroleno sódico IV y medidas de apoyo (restaurar la temperatura corporal, apoyo respiratorio y circulatorio; corregir desequilibrio hidroelectrolítico y acidobásico) y preservar el flujo urinario.

Sobredosis

Depresión respiratoria e hipotensión.

Tratamiento: suspender administración, mantener abiertas las vías respiratorias, ventilación asistida o controlada con oxígeno puro y las medidas necesarias para mantener una hemodinámica adecuada.

Interacciones

- Adrenalina y otros simpaticomiméticos, aminofilina, teofilina y antidepresivos tricíclicos con halotano: aumenta el riesgo de arritmias.
- Los anestésicos inhalados potencializan la relajación muscular inducida por los relajantes musculares no despolarizantes, así como los efectos relajantes de los aminoglucósidos.
- Benzodiazepinas, opioides y óxido nitroso potencian el efecto depresor de los anestésicos inhalados sobre el SN mediante la disminución de la CAM.

Contraindicaciones

- Antecedentes de hipersensibilidad a los halogenados y al flúor.
- En pacientes con antecedentes familiares o personales de hipertermia maligna o con antecedentes de disfunción hepática, ictericia, fiebre inexplicada o convulsiones.
- La presencia de ictericia y pirexia después de la exposición a los anestésicos halogenados debe considerarse una contraindicación para su uso posterior.
- Leucocitosis posterior a la administración de un anestésico halogenado.

Consideraciones generales de enfermería

Tener presentes las siguientes precauciones:

1. Evitar la exposición repetida durante un periodo de tres meses.

2. En pacientes con feocromocitoma puede precipitarse la presencia de arritmias.
3. En miastenia grave puede potencializarse el efecto relajante muscular.
4. Advertir al paciente la alteración transitoria de la capacidad para conducir maquinaria de alta precisión, incluso automóviles.
5. En pacientes con insuficiencia renal o hepática, obtener resultados de función renal antes de la administración.
6. La concentración alveolar disminuye con la edad.
7. Riesgo de aumento de la presión intracraneana (PIC) al realizar maniobras que reducen la PIC, como la hiperventilación.
8. Se puede producir un incremento transitorio de la glucosa.

Actividades de vigilancia

PA, frecuencia cardiaca y ritmo, temperatura, potasio en suero, saturación de oxígeno, flujo final de CO₂ y final

de concentración del anestésico antes y durante la anestesia.

Embarazo

Categoría B, sevoflurano. *Categoría C*, desflurano, enflurano, halotano, isoflurano. Halotano produce relajación uterina y puede aumentar la incidencia de abortos en el personal del quirófano expuesto a este anestésico. Es embriotóxico, teratogénico y fetotóxico en animales en dosis subanestésicas y anestésicas. En seres humanos no hay estudios controlados sobre su seguridad durante el embarazo. La relajación uterina producida por halotano no siempre responde a la administración de ergotamina u oxitocina; evitarlo en el primer trimestre del embarazo.

Lactancia

No se recomiendan por falta de información. La mayor parte de los fármacos se elimina por esta vía. Deben administrarse con precaución durante la lactancia materna.

Cuadro 16.1 Anestésicos inhalados

<p>DESFLURANO</p> <p>Suprane, líquido volátil, fco 250 ml para administrar en vaporizador para desflurano.</p> <p><i>Administración:</i> inhalación por vaporizador con calibración específica.</p> <p><i>Ajuste de la dosis:</i> hipovolemia, hipotensión, pacientes débiles, insuficiencia renal o hepática.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i></p> <p><i>SNC:</i> aumento de presión intracraneana.</p> <p><i>GI:</i> náusea y vómito.</p> <p><i>CV:</i> hipotensión, taquicardia.</p> <p><i>Respiratorios:</i> ↑ frecuencia respiratoria, apnea en CAM >1.5, irritación de vías respiratorias (tos, laringoespasmos, secreciones respiratorias).</p> <p><i>ME:</i> relajación.</p> <p><i>Hepáticos:</i> hepatitis.</p> <p><i>Otros:</i> hipertermia maligna.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <p>No administrar cuando el aumento de PA y pulso sean un riesgo. No usar en niños.</p>
<p>ENFLURANO</p> <p>Enfran, Enlirane, Ethrane. Líquido incoloro, volátil; fco ámbar de 250 ml.</p> <p><i>Administración:</i> inhalación por vaporizador con calibración específica.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i></p> <p><i>SNC:</i> temblores, cefalea, agitación, somnolencia.</p> <p><i>CV:</i> bradicardia, hipotensión, arritmias.</p> <p><i>GI:</i> náusea, vómito, sialorrea.</p> <p><i>Respiratorios:</i> tos, apnea, depresión respiratoria, laringoespasmos.</p> <p><i>ME:</i> actividad motora (movimiento de varios grupos musculares), convulsiones por niveles altos de anestesia o niveles ligeros de hipocapnia.</p> <p><i>Hepáticos:</i> alteraciones de transaminasas hepáticas, toxicidad.</p> <p><i>Otros:</i> escalofríos, leucocitosis, hiperglucemia, hipotermia, hipertermia maligna.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Produce relajación moderada. 2. Sensibiliza el corazón a la acción de simpaticomiméticos (adrenalina [epinefrina]). 3. Puede causar daño renal por liberación de fluoruro. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 16.1 Anestésicos inhalados (*continuación*)

<p>HALOTANO</p> <p>Anestane, Fluothane. Líquido incoloro, volátil; fco ámbar de 250 ml. Mantener en estado líquido sin diluir. Conservar en el envase original hasta su uso.</p> <p>Administración: inhalación por vaporizador con calibración específica. La mayor parte de los metales es corroída o manchada por el halotano.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: temblores, agitación, cefalea, somnolencia.</p> <p>CV: bradicardia, hipotensión.</p> <p>GI: náusea, vómito, sialorrea.</p> <p>Respiratorios: tos, apnea, laringoespasmo.</p> <p>Otros: alteraciones transitorias de transaminasas hepáticas, hipertermia maligna.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El halotano es analgésico débil y a menudo se combina con analgésicos durante la cirugía. Puede producir cambios en frecuencia y ritmo cardiaco, así como disfunción hepática. La atropina revierte la bradicardia. 2. Proporcionar calor; los temblores son frecuentes en la recuperación.
<p>ISOFLURANO</p> <p>Forane, Lisorane, Sofloran. Líquido incoloro, volátil; fco ámbar de 100 ml. Mantener en estado líquido sin diluir. Conservar en el envase hasta su uso.</p> <p>Administración: por vaporizador con calibración específica.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: agitación, somnolencia, cefalea, mareos.</p> <p>CV: bradicardia, hipotensión, hipertensión, taquicardia.</p> <p>GI: náusea, vómito, sialorrea.</p> <p>Respiratorios: apnea, tos, laringoespasmo, laringitis.</p> <p>Otros: alteraciones transitorias de transaminasas hepáticas, hiperglucemia, hipotermia, hipertermia maligna, escalofríos, fiebre, leucocitosis.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vigilar la función respiratoria durante la administración de isoflurano. 2. Produce rápido inicio y recuperación.
<p>SEVOFLURANO</p> <p>Sevorane. Líquido volátil; fco 100 y 250 ml.</p> <p>Administración: mediante vaporizador con calibración específica. Con efectos más rápidos y cortos en comparación con halotano o isoflurano.</p> <p>Ajuste de la dosis: ancianos.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: agitación, somnolencia, cefalea, mareos.</p> <p>CV: bradicardia, hipotensión, hipertensión, taquicardia.</p> <p>GI: náusea, vómito, sialorrea.</p> <p>Respiratorios: apnea, tos, laringitis, laringoespasmo.</p> <p>Otros: alteraciones hepáticas de transaminasas, hiperglucemia, hipotermia, hipertermia maligna, escalofríos, fiebre, leucocitosis. Sevoflurano no irrita las vías respiratorias. No hay estimulación excesiva de secreción traqueobronquial ni estimulación del SNC. Deprime la función respiratoria y la PA en relación directa con la dosis.</p>

Anestésicos parenterales

Son fármacos de diversas clases químicas usados para inducir la anestesia, que después se continúa con los anestésicos inhalados. En su administración intravenosa actúan en 20 a 30 s.

Acción anestésica y farmacocinética

Etomidato. Derivado fenol; produce depresión del SNC dependiente de la dosis similar a la de las benzodiazepinas y los barbitúricos. El etomidato no tiene efecto analgésico. Se usa como fármaco inductor; es parecido

al tiopental pero se metaboliza con más rapidez, por lo que es menos probable que produzca resaca prolongada.

Distribución rápida en plasma, cerebro y otros tejidos. $T_{1/2}$ de 3 a 5 h. Metabolismo hepático. Excreción urinaria sin cambios, 2%. Unión a proteínas, 76.5%. Presenta menor riesgo de depresión cardiovascular y puede causar movimientos involuntarios durante la inducción; causa náusea y vómito posoperatorios. En su administración prolongada puede plantear riesgos de supresión adrenocortical (riesgo de mortalidad en pacientes muy enfermos) y se prefiere al tiopental en individuos con riesgo circulatorio (hipotensión o infarto del miocardio).

Ketamina. Anestésico disociativo de acción directa en la corteza y sistema límbico, que provoca estado disociativo. Produce anestesia “disociativa” en la que el paciente puede permanecer consciente, aunque amnésico e insensible al dolor. Presenta alta incidencia de disforia (menos en niños), alucinaciones, etc., durante la recuperación, por lo que se usa sobre todo en niños, a menudo en asociación con benzodiazepinas; se utiliza con frecuencia en pediatría para intervenciones quirúrgicas menores y en pacientes con asma. Absorción IM rápida. Inicia su efecto en 3 a 4 min con duración de 12 a 25 min. Distribución rápida al SNC. Metabolismo hepático con metabolito activo, con potencia de $\frac{1}{3}$ del fármaco original. Excreción urinaria. Su uso en niños es seguro, sobre todo en cirugías menores o procedimientos de diagnóstico o repetición de procedimientos que necesitan grandes cantidades de analgesia, como en el cambio de curación en quemaduras.

Propanidido. Depresor del SNC con producción de hipnosis. Metabolismo rápido por esterasas plasmáticas y hepáticas con metabolitos inactivos. Eliminación renal.

Propofol. Derivado del fenol con propiedades parecidas al tiopental, aunque se metaboliza con mayor rapidez y no suele causar movimientos involuntarios ni supresión adrenocortical. Es el fármaco de elección cuando se desea regresar al estado mental previo a la cirugía en forma rápida. El propofol tiene actividad antiemética, se usa como elemento de la anestesia balanceada y como anestésico en cirugía de pacientes externos. Puede causar hipotensión importante durante la inducción de la anestesia por disminución de la resistencia periférica. Produce depresión del SNC dependiente de la dosis similar a la de las benzodiazepinas y barbitúricos. Sin embargo, puede usarse para mantener la anestesia por infusión a la velocidad requerida. $T_{1/2}$ de uno a tres días. Metabolismo hepático y en tejidos no descrito por completo. Excreción renal. Inicio de acción <40 s con duración de 10 a 15 min.

Tiopental. Barbitúrico que produce anestesia por depresión directa del sistema reticular; disminuye la excitación presináptica y postsináptica; puede incrementar las concentraciones o los efectos de GABA. Liposolubilidad muy alta, de acción rápida debido a que cruza con rapidez la barrera hematoencefálica; carece de efectos analgésicos. Presenta índice terapéutico muy reducido entre la dosis anestésica y la dosis que causa depresión cardiovascular. Su administración arterial puede producir espasmos graves. Alcanza concentraciones pico en cerebro a los 10 a 20 s, con anestesia profunda a los 40 s, de corta duración (alrededor de 5 min); la conciencia se recupera en 20 a 30 min. Distribución amplia en zonas vasculares del SNC, inicialmente en la materia gris. Unión de 80% a proteínas plasmáticas. Metabolismo hepático lento y se acumula en tejido adiposo, por lo que la duración de la acción depende de la redistribución tisular y su administración repetida puede producir un efecto muy prolongado. (ver cuadro 16.2).

Sobredosis

Las dosis tóxicas de anestésicos parenterales producen depresión respiratoria, paro respiratorio, hipotensión y depresión de secreción suprarrenal con etomidato.

Tratamiento: mantener funciones respiratorias con cánula faríngea seguida de aplicación de oxígeno a presión mediante bolsa de respiración, si es necesario con ventilación mecánica. Administración de líquidos, vasopresores y anticolinérgicos según esté indicado. Hidrocortisona en caso necesario con etomidato.

Embarazo

Categoría B: etomidato y propofol. *Categoría C:* tiopental. *No clasificado:* ketamina y propanidido.

Lactancia

No se recomienda la lactancia materna.

 **Cuadro 16.2** Anestésicos parenterales

<p>ETOMIDATO</p> <p>Hinopydate, sol iny 20 mg/10 ml.</p> <p><i>Administración:</i> IV.</p> <p><i>Indicaciones.</i></p> <p><i>Adultos:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inducción: 2 a 2.5 mg/kg. 2. Mantenimiento: 0.1 a 0.2 mg/kg/min. <p><i>Ajuste de dosis:</i> ancianos.</p>	<p><i>Interacciones</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anestésicos y depresores del SNC, junto con sedantes y opioides: aumenta el riesgo de depresión del SNC y de actividad cardiaca. <p><i>Precauciones</i></p> <p>En alteración del metabolismo de lípidos y en nutrición parenteral.</p> <p><i>Contraindicaciones</i></p> <p>No usar en cirugía obstétrica o en hipersensibilidad a propofol, glicerol o lecitina.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
---	--

Cuadro 16.2 Anestésicos parentales (*continuación*)

<p>ETOMIDATO (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Efectos adversos:</i> SNC: cefalea, movimientos tonicomioclónicos, convulsiones. CV: Hipotensión, hipertensión, bradicardia, arritmias cardíacas. GI: náusea, vómito, dolor abdominal. Respiratorios: apnea, tos, hipo, broncoespasmo, laringoespasmo. Otros: cambio de coloración de la orina, exantema, fiebre, temblor, reacción anafilactoide.</p>	<p><i>Actividades de vigilancia</i> Vigilancia cardíaca y PA.</p>
<p>KETAMINA</p> <p>Hynopidate, Ketalin, sol iny 500 mg/10 ml; conservar a temperatura ambiente, proteger de luz y calor.</p> <p><i>Incompatibilidades:</i> barbitúricos y diazepam. Los barbitúricos son incompatibles en la misma jeringa.</p> <p><i>Administración:</i> IM: 5 a 20 mg/ kg. IV: 1 a 2 mg/kg/dosis, o 0.5 mg/kg/min.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> SNC: movimientos tonicoclónicos, alucinaciones, excitación, confusión, conducta irracional, anomalías psicóticas (12% y pueden presentarse hasta 24 h después de la cirugía). CV: hipertensión, taquicardia, arritmias, hipotensión, bradicardia en uso con halotano. OS: diplopía, nistagmo. GI: anorexia, náusea, vómito, sialorrea. Respiratorios: laringoespasmo, depresión respiratoria (dosis altas), apnea en administración rápida. Otros: exantema, eritema transitorio.</p>	<p><i>Interacciones</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Barbitúricos y opioides: se retrasa la recuperación. Vigilar al paciente. • Halotano y enflurano: se presenta depresión miocárdica e hipotensión. Evitar uso simultáneo. • Hormonas tiroideas: se produce hipertensión y taquicardia. Vigilar al paciente. • Tubocurarina y otros relajantes musculares no despolarizantes: incrementa la relajación muscular; prolonga la depresión respiratoria. Vigilar al paciente. • Se puede presentar hipertensión junto con hormonas tiroideas. <p><i>Contraindicaciones</i> En esquizofrenia o psicosis aguda, enfermedad cardíaca e hipersensibilidad. En cardiopatías cuando el aumento de PA sea un riesgo.</p> <p><i>Consideraciones de enfermería</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En administración IV, inyección directa, diluir 100 mg/ml en solución estéril para inyección, solución salina o D5W. 2. En infusión continua, preparar a concentración de 1.0 mg/ml; en pacientes con restricción de líquidos preparar a una concentración de 2 mg/ml. 3. Mantener a un mínimo la estimulación verbal, táctil y visual durante la inducción y recuperación. 4. Evitar su uso en pacientes con abuso de fármacos. 5. Indicar al paciente que no debe realizar actividades motoras que requieran habilidades hasta 24 h después de la anestesia. <p><i>Actividades de vigilancia</i> Frecuencia cardíaca y respiratoria, PA, saturación transcutánea de O₂, reacciones de emergencia, función cardíaca continua en pacientes con PA alta o descompensación cardíaca.</p>
<p>PROPANIDIDO</p> <p>Panitol, sol iny 0.5 g/10 ml.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inducción y anestesia de acción ultracorta, 5 a 10 mg/kg. 2. Anestesia: 75 a 750 mg de una solución al 5%. 	<p><i>Efectos adversos:</i> CV: hipertensión grave, tromboembolias, hipotensión. GI: náusea, vómito. ME: movimientos involuntarios musculares. Hematológicos: anemia hemolítica. Renales: nefropatías.</p> <p><i>Interacciones</i> Fenotiazinas: aumentan sus efectos. Tener precaución en pacientes epilépticos en tratamiento previo con estos fármacos.</p> <p><i>Consideraciones de enfermería</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El efecto anestésico aparece en 3 a 6 min. 2. Vigilar PA. En hipertensión arterial intensa o hipotensión, aplicar medidas para su control. <p><i>Actividades de vigilancia</i> Durante la inducción del propanidido se pueden presentar movimientos involuntarios de los músculos e hipertensión intensa.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 16.2 Anestésicos parentales (*continuación*)

<p>PROPANIDIDO (<i>continuación</i>)</p>	<p>También pueden surgir efectos tromboembólicos de mayor riesgo que los que se presentan en la administración con tiopental, así como náusea y vómito. Los efectos secundarios guardan relación con la dosificación y el ritmo de aplicación del medicamento.</p>
<p>PROPOFOL</p> <p>Diprivan, Fresofol emulsión 1%, amps 200 mg/20 ml, 500 mg/50 ml, 1 g/100 ml. Recofol 10 mg/ml, fco amp 20, 50 y 100 ml.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Inducción: 100 a 150 µg/kg/min. Mantenimiento: 50 a 200 µg/kg/min.</p> <p>Efectos adversos SNC: movimientos tonicomioclonícos, cefalea, mareos. CV: hipotensión, bradicardia, hipertensión. GI: náusea, vómito, cólicos abdominales. GU: decoloración de la orina. Metabólicos: hiperlipidemia. Respiratorios: apnea, tos, hipo. Otros: fiebre, dolor en el sitio de inyección, enfriamiento y entumecimiento.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Anestésicos inhalados (enflurano, halotano, isoflurano) y anestésicos suplementarios (óxido nítrico y opioides): aumentan la acción anestésica y cardiovascular de propofol. Vigilar al paciente. Analgésicos opioides o sedantes: intensifican la reducción de PA sistólica y diastólica, presión arterial media y gasto cardíaco que pueden necesitar dosis de inducción menores. Vigilar al paciente. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Debido a la presentación del fármaco en emulsión, administrar con precaución en alteraciones del metabolismo de lípidos, como pancreatitis, hiperlipoproteinemia primaria e hiperlipidemia diabética. Administración de lípidos en infusión para nutrición parenteral. Ancianos, pacientes debilitados o alteraciones circulatorias. 	<p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad al fármaco o a sus componentes, aceite de soya, lecitina de huevo y glicerol. En anestesia obstétrica no se ha establecido su seguridad; aumento de presión intracraneana o circulatoria por la reducción de la presión arterial sistémica que puede reducir en forma importante el riego cerebral. No usar en niños <3 años y en aquellos en unidades de cuidados intensivos o bajo sedación anestésica. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> En dilución antes de la infusión, usar D5W a una concentración no menor de 2 mg/ml; después de la dilución, propofol es más estable en contenedores de vidrio que de plástico. Incompatibilidades: no mezclar con otros fármacos o productos sanguíneos. La administración IV es compatible con D5W, inyección de lactato de Ringer o lactato de Ringer y dextrosa, inyección de dextrosa 5% y 0.45% de solución salina e inyección de dextrosa 5% y 0.2 de solución salina. Propofol no tiene acción vagolítica; la premedicación con anticolinérgicos (atropina) ayuda en el aumento del tono vagal causado por otros fármacos o manipulación quirúrgica. Conservar la emulsión en temperatura >4°C y <22°C; no se recomienda refrigeración. En uso para sedación en ventilación mecánica, despertar al paciente cada 24 h. <p>Actividades de vigilancia Vigilancia cardíaca, PA, saturación de O₂, gases arteriales (en infusión prolongada), acidosis metabólica, hiperpotasemia, rabdomiólisis o aumento de CPK, hepatomegalia y progresión de insuficiencia cardíaca y renal.</p>
<p>TIOPENTAL</p> <p>Sustancia controlada del grupo III.</p> <p>Pentothal sódico, Sodipental 500 y 1 000, fco amp 0.5 y 1 g.</p> <p>Vía de administración: IV.</p> <p>Indicaciones: 3 a 5 mg/kg en intervalos de 20 a 40 s, cuantas veces sea necesario.</p> <p>Ajuste de dosis: ancianos. Niños: usar con precaución.</p> <p>Precauciones: Administrar IV en dosis de 25 a 75 mg para asegurar tolerancia y sensibilidad al fármaco.</p> <p>Efectos adversos: SNC: ansiedad, amnesia retrógrada, somnolencia prolongada, alteraciones en EEG. CV: tromboflebitis, hipotensión, taquicardia, depresión de miocardio, arritmias. GI: náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea. Respiratorios: tos, depresión respiratoria, apnea, laringoespasma, hipo. Otros: necrosis, ulceración, irritación local, reacciones alérgicas, gangrena en inyección arterial, temblores.</p>	<p>Interacciones Antihistamínicos, benzodiazepinas, hipnóticos, narcóticos, fenotiazinas, sedantes, alcohol: aumentan efectos sobre SNC. Vigilancia médica estricta.</p> <p>Precauciones En pacientes con disfunción hepática, renal, cardiocirculatoria o respiratoria, en hipotensión o estado asmático. Anemia intensa, choque, mixedema, enfermedad de Addison, miastenia grave o aumento de presión intracraneana.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> Administrar en forma lenta, debido a que el inicio de acción es muy rápido (el margen entre dosis terapéutica y dosis tóxica es muy pequeño). Requiere vigilancia clínica antes y después de administrar. Suspender administración en presencia de colapso vascular periférico, paro respiratorio o reacciones de hipersensibilidad. <p>Actividades de vigilancia Frecuencia cardíaca y respiratoria, PA.</p>

Fármacos complementarios

Otros fármacos conocidos como anestésicos complementarios o basales actúan con mayor lentitud y casi nunca se administran como medicamentos únicos. Producen la reducción del anestésico general con disminución de sus efectos adversos y forman parte integral de los esquemas de anestesia general.

Benzodiazepinas y similares

Se emplean como *ansiolíticos* para producir amnesia y sedación antes de la inducción anestésica o para sedación durante los procedimientos que no necesitan anestesia general. Las benzodiazepinas usadas con mayor frecuencia son diazepam, lorazepam y midazolam. El midazolam se usa como auxiliar con anestésicos gaseosos y narcóticos; sus efectos sobre el SNC son más lentos que con el tiopental y la duración de su efecto es más prolongada; puede presentar depresión posoperatoria grave. El antagonista flumazenil acelera la recuperación después del uso de midazolam y de otras benzodiazepinas.

Opioides

La administración de un analgésico con un anestésico general reduce sus requerimientos y reduce al mínimo los cambios hemodinámicos producidos por el estímulo doloroso. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el acetaminofén pueden producir analgesia adecuada en procedimientos quirúrgicos menores. Por la rápida y profunda analgesia que producen, los opioides se usan durante el periodo perioperatorio. Alfentanilo, fentanilo, meperidina, morfina, remifentanilo y sufentanilo producen acción analgésica por su actividad agonista sobre los receptores opioides μ . Morfina y fentanilo se usan con otros depresores del SNC (óxido nítrico y benzodiazepinas) en pacientes para los que los anestésicos generales completos plantean un riesgo alto. Los opioides intravenosos pueden causar rigidez de la pared torácica con deterioro de la ventilación.

Neurolépticos

Los opioides algunas veces se combinan con neurolépticos como el droperidol para producir anestesia con analgesia neuroléptica (analgesia acompañada de un estado de reposo con pérdida de la conciencia o sin ella). Este procedimiento no es frecuente y por lo general se reserva para situaciones clínicas donde la inhalación y otros anestésicos parenterales están relativamente contraindicados.

Bloqueadores neuromusculares

A menudo se administran durante la inducción de la anestesia para relajar los músculos de mandíbula, cuello y vías respiratorias, y para facilitar la laringoscopia y la intubación endotraqueal. En muchos procedimientos quirúrgicos, después de la inducción lo deseable es la continuación de la relajación muscular.

Anestésicos locales

Son fármacos que bloquean en forma reversible la conducción del nervio y producen la pérdida de la sensibilidad sin pérdida de la conciencia. Su administración es tópica o inyectada en los sitios donde se requiere anestesia. Los sitios más frecuentes de anestesia regional son los siguientes:

- *Anestesia tópica*. Se aplica en forma directa el anestésico sobre la superficie de la piel, mucosa o en el ojo para prevenir o aliviar el dolor. Se emplea a menudo para aliviar el dolor asociado a irritaciones leves de la piel o para facilitar exámenes oculares.
- *Anestesia regional (infiltración local)*. Se emplea cuando se requiere anestesia superficial, como en sutura de heridas o infiltración dental. Se inyectan pequeñas cantidades de la solución anestésica en el tejido que rodea al sitio de operación. Sólo se requieren pequeñas cantidades del anestésico que representan, en general, bajo riesgo de toxicidad sistémica.
- *Anestesia de bloqueo nervioso*. Se realiza mediante la inyección de la solución anestésica a través del trayecto del nervio antes de que éste alcance el tejido que se va a anestesiar. Es una técnica que permite anestesiar un área del cuerpo (como una pierna o el pie) con la inyección del anestésico en un sitio único.
- *Anestesia raquídea*. La solución anestésica se inyecta en el espacio subaracnoideo alrededor de la médula. Según la localización de la inyección se pueden anestesiar diferentes nervios. Si el anestésico se aplica en la base de la columna (anestesia caudal o sacra), los efectos anestésicos son evidentes en la región pélvica y las piernas, acción deseable en procedimientos obstétricos o durante la cirugía rectal.

Clasificación

Según su función de éster o amida y por la duración de su acción se pueden clasificar en:

1. Ésteres de acción corta (procaína, cloroprocaína) y ésteres de acción larga (tetracaína).

2. Amidas de acción media (lidocaína) y amidas de acción larga (bupivacaína, etidocaína, prilocaína) (ver cuadro 16.3).

Acción anestésica

Impiden la generación y conducción del impulso nervioso, inhiben la entrada de sodio y la salida de potasio, lo que aumenta el umbral eléctrico de excitación y disminuye la velocidad del impulso nervioso. La progresión de la anestesia se relaciona con el diámetro, la mielinización y la velocidad de conducción de las fibras nerviosas (ver cuadro 16.4).

Farmacocinética

La mayor parte de los anestésicos locales son ésteres o amidas derivados bencénicos, bases débiles que se ionizan a través de la ganancia de un protón H⁺. El pKa de estos fármacos está entre 8 y 9; las variaciones en el pH del medio (en tejido sano de 7.4 o en presencia de infección de 6.4) tienen efectos importantes sobre la proporción entre el fármaco ionizado y el no ionizado. En estas condiciones, la absorción dependerá del pKa del fármaco y del pH del medio, de su liposolubilidad, dosis, concentración y vascularización local, así como de la administración de vasoconstrictores. Los ésteres se me-

tabolizan por hidrólisis en plasma y tejidos por esterasas o colinesterasas; su metabolismo es rápido y presentan una T_{1/2} corta. Las amidas tienen metabolismo hepático y una T_{1/2} larga. Se eliminan por el riñón en grado variable. Los anestésicos con alto grado de unión a proteínas cruzan la placenta en menores cantidades (bupivacaína, etidocaína). La duración de su acción y unión a proteínas se resume en el cuadro 16.3.

Efectos adversos

SNC: convulsiones, cefalea, irritabilidad y hablar lento.

OS: acúfenos.

CV: colapso, arritmias, bradicardia e hipotensión.

GI: sabor metálico.

GU: retención urinaria.

Piel: prurito.

Otros: acidosis, alergia y fiebre.

Efectos adversos en anestesia lumbar, epidural y caudal: la recuperación puede ser completa y tardar hasta varios meses o bien incompleta. En el bloqueo espinal raquídeo se puede presentar hipotensión de segundo grado, incontinencia urinaria y fecal, pérdida de la sensación de periné y función sexual; debilidad y parálisis de miembros inferiores, cefalea, dolor de espalda, retraso del trabajo de parto y aumento de la frecuencia del uso de fórceps.

 **Cuadro 16.3** Anestésicos locales. Ésteres y amidas

ÉSTERES				
	Duración (h)	Con adrenalina (h)	Unión a proteínas (%)	T _{1/2} (h)
Acción corta Procaína y cloroprocaína	0.25 a 1	1.5	<6	—
Acción larga Tetracaína	2 a 3	5	<75	—
AMIDAS				
Acción media Lidocaína	0.5	6	<75	1.8
Acción larga Bupivacaína	2 a 4	7	95	5 (epidural)
Etidocaína	5 a 10	—	95	—
Prilocaína	—	45 min	45 a 55%	1.6
Ropivacaína	—	—	94	3 (epidural)

Sobredosis de ropivacaína

Inquietud, ansiedad, incoherencia, aturdimiento, entumecimiento, hormigueo en boca y labios, sabor metálico, acúfenos, mareos, visión borrosa, temblores, depresión o somnolencia.

Tratamiento: suspender administración, tratamiento de apoyo. En inyección subaracnoidea no intencional, establecer vías respiratorias con 100% de oxígeno, lo cual puede prevenir convulsiones, si éstas no se han presentado. Tratamiento apropiado en caso de convulsiones.

Interacciones

- Fármacos que aumentan las concentraciones de Ca^{2+} extracelular: producen antagonismo.
- Fármacos que aumentan las concentraciones de K^{+} extracelular: producen potenciación.
- Depresores del SNC, IMAO, bloqueadores neuromusculares y opioides: potenciación de sus efectos. Disminuir dosis.
- Anestésicos del grupo amida y ropivacaína: efectos aditivos. Usar con precaución.
- Fluvoxamina, imipramina, teofilina, verapamilo: inhibición por competencia de ropivacaína. Usar con precaución.

Precauciones en anestésicos locales epidurales: con el uso simultáneo de otro anestésico local, alteraciones hepáticas, uso simultáneo de anticoagulantes (aumentan el riesgo de hematoma espinal/epidural).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los anestésicos locales y otras amidas o ésteres.

Consideraciones de enfermería de los anestésicos locales epidurales

1. Toxicidad sistémica. Vigilar la presencia de parestesias, adormecimiento, acúfenos, sabor metálico, hablar lento, irritabilidad, crispación, convulsiones, arritmias cardíacas; se debe informar al anestesiólogo. El tratamiento incluye el retiro de la solución anestésica.
2. Hipotensión ortostática. Controlar la frecuencia cardíaca, presión arterial (PA), inclusive antes de la deambulación, regularmente hasta que la dosis se estabilice. La hipotensión moderada es frecuente debido a la vasodilatación por el bloqueo de las fibras nerviosas del simpático por el anestésico. Puede ocurrir hipotensión y bradicardia al levantarse de una posición de decúbito o después de una dosis alta o la administración de un bolo. El tratamiento de una hipotensión no resuelta incluye hidratación, disminución de la velocidad de infusión epidural o el retiro de la solución anestésica.

3. Déficit motor y sensorial. La combinación de un anestésico con opioides epidurales para el manejo del dolor tiene como fin proporcionar analgesia, no anestesia. Los pacientes deben ser capaces de caminar, si su condición lo permite y la anestesia epidural no debe impedir recuperar esta importante actividad. Sin embargo, muchos factores, inclusive la colocación de un catéter epidural, la dosis del anestésico local y la variabilidad de la respuesta entre un paciente y otro pueden resultar en deficiencias motoras y sensoriales. El dolor es la primera sensación perdida, seguida de la temperatura, la sensibilidad, la propiocepción y el tono muscular.
 - Vigilar déficit sensorial cada turno. Preguntar al paciente la zona de entumecimiento y parestesias. El entumecimiento y las parestesias en el sitio de incisión son frecuentes y normales.
 - Vigilar la presencia de deficiencias motoras. Pedir al paciente que doble las rodillas y que eleve las nalgas sobre el colchón.

La mayoría es capaz de hacerlo sin dificultad. Determinar la habilidad del paciente para soportar su peso. Proporcionar asistencia cuando necesite deambulación. Notificar al anestesiólogo en caso de deficiencias motoras o sensoriales.

Las deficiencias motoras y sensoriales a menudo pueden corregirse con un tratamiento simple. Por ejemplo, los cambios de posición pueden mejorar en forma temporal la pérdida sensorial de una extremidad. La debilidad muscular a menudo se trata mediante la disminución de la velocidad de infusión epidural y con permanencia en la cama hasta que se resuelva. En ocasiones es necesario retirar el anestésico en presencia de signos de toxicidad o cuando el tratamiento de déficit motores o sensoriales no ha tenido éxito.

Actividades generales de vigilancia

En el área de cabeza y cuello, la inyección intravascular, incluso de dosis pequeñas de anestésicos locales, puede causar reacciones adversas similares a las que surgen después de la inyección intravascular inadvertida de dosis mayores en otras áreas. Pacientes con bloqueo cardíaco parcial o total, ya que los anestésicos locales pueden deprimir la conducción miocárdica. Pacientes con enfermedad hepática avanzada o insuficiencia renal grave.

Ancianos en mal estado general. Los anestésicos locales deben ser administrados con precaución en individuos con hipertensión intensa o no tratada, enfermedad cardíaca grave, anemia intensa o insuficiencia circulatoria, de la causa que sea o cualquier otro estado patológico. Los anestésicos locales deben evitarse cuando hay inflamación en la región donde hay que inyectar.

Indicaciones al paciente:

1. Instruir al paciente para que notifique a la enfermera en caso de la presentación de signos y síntomas de intoxicación.
2. Indicarle que solicite asistencia durante la deambulación hasta que desaparezcan las deficiencias motoras y el riesgo de hipotensión ortostática.

Embarazo

Categoría C. Los anestésicos locales por lo general son seguros en su uso para infiltración local o bloqueo re-

gional para aliviar el dolor durante el parto y la cesárea. Cruzan la placenta en diferentes grados. Su paso es mayor en aquellos de alta liposolubilidad y tienen unión baja a proteínas maternas. La analgesia epidural con bupivacaína y lidocaína se ha asociado a hipertermia fetal y parto prolongado. Con mepivacaína y lidocaína se ha informado de retraso motor transitorio en las primeras 8 h de vida, sin efectos sobre la calificación de Apgar.

Se ha descrito intoxicación neonatal por infiltración perineal o vulvar materna de lidocaína (caracterizada por hipotonía, convulsiones, depresión respiratoria y cardíaca). A la fecha, la administración de anestésicos locales en el primer trimestre no se ha asociado a malformaciones.

Lactancia

Los anestésicos locales se excretan en la leche materna. La *American Academy of Pediatrics* considera a la lidocaína compatible con la lactancia materna.

Cuadro 16.4 Anestésicos locales

<p>BUPIVACAÍNA</p> <p>Buvacaína 0.5 y 0.75%, sol iny 50, 150 mg en 10 y 30 ml, respectivamente. Buvacaína 0.5% con epinefrina, amps 10 ml y fco amp 30 ml. Buvacaína pesada 0.5%, amps 3 ml amida.</p> <p><i>Administración:</i> inyección.</p> <p><i>Indicaciones:</i> anestesia regional troncular, plexial o caudal. Con adrenalina (epinefrina) para efecto más prolongado. Bupivacaína pesada en bloqueo subaracnoideo.</p> <p>25 a 150 mg de una solución al 0.75%.</p>	<p>No usar en niños <12 años. Acción larga: 4 a 5 h. Vigilar estado respiratorio en analgesia epidural.</p> <p><i>Precauciones</i> No usar en áreas con alteración de la circulación (dedos, orejas, pene). Bupivacaína con adrenalina no debe usarse por vía subaracnoidea.</p> <p><i>Contraindicaciones.</i> Anestesia cervical obstétrica.</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Signos vitales, estado de la conciencia, signos de toxicidad del SNC, frecuencia cardíaca fetal en anestesia paracervical.</p>
<p>CLORURO DE ETILO</p> <p>Traumazol, sol en bote con tapón aspersionador de 100 ml.</p> <p><i>Administración:</i> local tópica.</p> <p><i>Indicaciones:</i> procedimientos quirúrgicos menores, aplicación tópica.</p>	<p>Limpiar seno materno antes de lactar. Evitar enfriamiento de la piel. Hidrocarburo halogenado con duración de \pm 1 min.</p> <p><i>Contraindicaciones</i> No aplicar en mucosas y ojos. No debe ser inhalado, ni usar cerca del fuego.</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Se deberá tener precaución de no aplicarlo durante un tiempo mayor al recomendado ni en zonas con irrigación sanguínea deficiente.</p>

(continúa)

Cuadro 16.4 Anestésicos locales (*continuación*)

<p>LIDOCAÍNA¹</p> <p>Xilocaína, 1% asociada a epinefrina y 2% sola. Pisacaína, 5% pesada, amps 100 mg/2 ml. IV, IM. Ungüento 5%²</p> <p>Administración: local.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Anestesia local de piel o mucosas, dolor en extracciones dentales y estomatitis: Aplicar solución o ungüento de 2 a 5% o 15 ml de lidocaína viscosa c/3 a 4 h en mucosa nasal u oral. Procedimientos que involucren uretra: instilar 15 ml (varón) o 3 a 5 ml (mujer) dentro de la uretra. Dolor, ardor o prurito por quemaduras solares o irritación de la piel. Adultos y niños: aplicar cuanto sea necesario. Dolor por neuralgia posherpética. Adultos: aplicar uno a tres parches en piel intacta, cubriendo el área más dolorosa, una vez al día hasta por 12 h. <p>¹ Para mayor información, ver Antiarrítmicos. Dosis excesivas o grandes áreas o más del tiempo recomendado puede producir absorción de lidocaína con concentraciones altas y presencia de efectos adversos. ² No se encontró presentación comercial en México.</p>	<p>Ajuste de dosis: pacientes debilitados, aplicar pequeñas áreas de tratamiento.</p> <p>Contraindicaciones. ver Bupivacaína y Antiarrítmicos.</p> <p>Actividades de vigilancia Cuando se utiliza por vía tópica, se debe administrar con cuidado en presencia de hemorroides sangrantes, infección local en la zona de tratamiento (disminución o pérdida del efecto anestésico local) y traumatismo grave de la mucosa (aumenta su absorción). La administración de lidocaína epidural, subaracnoidea, paracervical o pudenda, durante el parto y el alumbramiento, puede producir cambios en la contractilidad uterina o en los esfuerzos de expulsión de la madre y contracciones de las arterias uterinas. Cuando se emplea por vía parenteral como anestésico local se debe tener precaución en presencia de disfunción cardiovascular y hepática. La utilización como antiarrítmico debe ser cuidadosa en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipovolemia o choque, bloqueo cardíaco incompleto, bradicardia sinusal y síndrome de Wolff-Parinson-White ya que pueden agravarse todas estas patologías.</p>
<p>PRILOCAÍNA</p> <p>Citanest Octapresin (+ fenilpresina), cartucho dental.</p> <p>Administración: local.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Anestesia por infiltración o bloqueo nervioso regional en odontología. Adultos: 30 a 150 mg de prilocaína (1 a 5 ml). Niños <10 años: 30 a 60 mg de prilocaína (1 a 2 ml). Procedimientos dentales de rutina: 30 a 150 mg de prilocaína (1 a 5 ml). Dosis máxima: 300 mg. 	<p>Nota: se ha informado metahemoglobinemia en el recién nacido después de la administración materna de >600 mg de prilocaína.</p> <p>Precauciones Retrasar la ingestión de alimentos y líquidos hasta obtener la recuperación total de la sensibilidad. Insuficiencia hepática, renal o falla circulatoria grave. Ancianos, desnutridos o en mal estado general. Hipertensión intensa o no controlada, cardiopatía, anemia.</p> <p>Contraindicaciones Metahemoglobinemia congénita o idiopática, áreas infectadas.</p> <p>Actividades de vigilancia Como un aditivo de la prilocaína, la felipresina puede ocasionar un aumento de la presión arterial y espasmo coronario si se administra una sobredosis. Antes de administrar un anestésico local, hay que asegurarse de que haya equipo de reanimación, así como el equipo que se requiere para oxigenación y ventilación asistida y medicamentos para el tratamiento de reacciones tóxicas. Debe advertirse al paciente para que tenga precaución y evite traumatismo inadvertido en labios, lengua, mucosa interior de la mejilla y del paladar blando cuando las áreas estén anestesiadas. Por lo tanto, la ingestión de alimentos debe posponerse hasta que las funciones vuelvan a la normalidad.</p>
<p>ROPIVACAÍNA</p> <p>Naropin, amps 2 y 7.5 mg/ml en amps de 20 ml.</p> <p>Administración: local.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Bloqueo de nervios mayores: 7.5 mg/ml hasta por 72 h. Dolor posterior a la cirugía: sol 0.2% (2 mg/ml). Infusión lumbar epidural continua: 12 a 20 mg/h (6 a 10 ml/h). Infusión continua torácica epidural: 8 a 16 mg/h (4 a 8 ml/h). 	<p>Nota: no administrar la inyección en forma rápida. Tener equipo de urgencias y personal disponibles.</p> <ul style="list-style-type: none"> Ropivacaína debe ser administrada por personal familiarizado con su uso. No se use en cirugía ocular ni en niños <12 años. <p>Precauciones En pacientes debilitados, geriátricos o enfermedades agudas por el riesgo de acumulación. Hipotensión, hipovolemia, alteraciones CV, bloqueo cardíaco y hepatopatías, sobre todo en dosis repetidas.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 16.4 Anestésicos locales (*continuación*)

ROPIVACAÍNA (<i>continuación</i>)	Actividades de vigilancia Frecuencia cardíaca, PA, vigilancia con ECG (en su uso con antiarrítmicos). Administrar con precaución en pacientes con hepatopatías graves debido a que la ropivacaína se metaboliza ampliamente en el hígado; en algunos casos es necesario reducir la repetición de la dosis debido a una eliminación más prolongada. De igual modo, se debe tener cuidado en aquellos pacientes con acidosis o disminución de la concentración de las proteínas plasmáticas, ya que se puede incrementar el riesgo de toxicidad sistémica. Durante la administración epidural, el riesgo de hipotensión y bradicardia puede reducirse mediante la expansión intravascular o la aplicación de vasopresores. Según la dosis, puede tener un efecto muy leve sobre la función mental y la coordinación, al afectar sólo en forma temporal la locomoción y el estado de alerta.
--	--



Anticonvulsiantes

Una crisis convulsiva se define como una descarga excesiva hipersincrónica y paroxística de un grupo de neuronas del sistema nervioso central. Puede ser causada por hipoxia neonatal, traumatismo craneoencefálico, fiebre, neoplasias o productos químicos. La epilepsia es una entidad caracterizada por crisis convulsivas recurrentes cuya etiología en muchos casos se desconoce. Una crisis se inicia cuando el potencial de membrana de una neurona se despolariza de manera repentina, lo cual puede ser provocado por múltiples factores. El sitio de la descarga eléctrica puede permanecer localizado o la actividad eléctrica anormal puede invadir grandes áreas neuronales. Es esencial controlar las convulsiones ya que la hipoxia y la excitotoxicidad (muerte neuronal por sobreestimulación) desarrollada durante la crisis engendran mayor daño cerebral y diferentes formas de convulsiones.

En términos clínicos, la epilepsia se clasifica en dos grandes tipos: *parcial* y *generalizada*. Las convulsiones parciales se originan en un foco restringido de la corteza, en tanto que las convulsiones generalizadas afectan la corteza entera en forma simétrica y sincrónica. La epilepsia parcial se clasifica a su vez en dos subgrupos: 1) convulsiones simples, en las que la conciencia se mantiene, y 2) convulsiones complejas asociadas a alteración de la conciencia, en donde las convulsiones parciales pueden ser secundariamente generalizadas. Estas últimas se clasifican en particular sobre las bases de ausencia o presencia de manifestaciones motoras como: *a*) convulsiones de ausencia caracterizadas por pérdida de la conciencia, lo que sucede con frecuencia y en forma brusca y corta por periodos de <10 s, y *b*) convulsiones mioclónicas asociadas a espasmos musculares únicos o varios en sucesión. El estado epiléptico (*status epilepticus*) describe un estado en el cual las crisis se siguen sucesivamente en estado de inconsciencia o semiconsciencia, sin recuperación plena entre una crisis y otra; es un trastorno que pone en peligro la vida y exige tratamiento urgente con fármacos intravenosos.

Clasificación de los anticonvulsiantes

El manejo ideal de las crisis convulsivas recurrentes consiste en la administración de un solo fármaco en la dosis eficaz más baja. El tratamiento puede ser de por vida y, con frecuencia, se necesita la administración de varios productos para el control del padecimiento. Son medicamentos que se clasifican por su estructura química en los siguientes grupos:

- *Análogos de GABA*: gabapentina, lamotrigina, tiagabina, topiramato, ácido valproico, vigabatrin.
- *Barbitúricos*: fenobarbital y primidona.
- *Benzodiazepinas*: clobazam, clonazepam, diazepam.
- *Hidantoínas*: fenitoína y fosfenitoína.
- *Suximidas*: etosuximida, metsuximida y zonisamida.
- *Otros*: carbamazepina, felbamato, levetiracetam y oxacarbamazepina.

Acción anticonvulsionante

El tratamiento farmacológico de la epilepsia está dirigido a prevenir la iniciación y propagación de los impulsos anormales por medio de la corrección del desequilibrio entre la neurotransmisión inhibitoria y excitadora, lo que se obtiene mediante uno o varios de los siguientes mecanismos: *a*) aumento de la transmisión inhibitoria (GABA); *b*) inhibición de la transmisión excitadora (glutamato), y *c*) estabilización de la excitabilidad de la membrana neuronal al modificar la actividad del voltaje en los canales iónicos (en particular Na^+ y Ca^{2+}) (ver cuadro 17.1).

Indicaciones

El fármaco eficaz contra algún tipo de epilepsia puede no serlo contra otro. El tratamiento se inicia con pequeñas dosis del medicamento, que se van incrementando hasta

Cuadro 17.1 Anticonvulsiantes. Mecanismo de acción

ACCIÓN	MECANISMO ESPECÍFICO	EJEMPLOS
Aumento de la transmisión inhibitoria de GABA	↑ Síntesis de GABA	Gabapentina
	Inhibe recaptación de GABA	Tiagabina
	Suprime degradación de GABA	Vigabatrin, valproato
	Potencia acción de GABA	Diazepam, clobazam, clonazepam, clorazepato, lorazepam Felbamato Fenobarbital, primidona
Inhibe la transmisión excitadora de glutamato	Inhibe la liberación de glutamato	Felbamato, gabapentina Lamotrigina Barbitúricos
Estabiliza la membrana neuronal	Bloquea el voltaje de entrada de los canales de Na ⁺	Fenitoína, fosfenitoína. Lamotrigina, topiramato, zonisamida, carbamazepina Oxcarbamazepina, valproato Felbamato
	Bloquea el voltaje de entrada de los canales de Ca ²⁺	Etosuximida, metsuximida, flunarizina Zonisamida, barbitúricos
	Desconocido	Levetiracetam

Modificado de Saeb-Parsy K Kourosh *et al.*, *Instant Pharmacology*, John Wiley & Sons, Canadá, 1990-1992.

la desaparición de las crisis o la manifestación de toxicidad del mismo. Se prefiere la monoterapia, aunque cuando el fármaco disminuye la frecuencia de las crisis pero no las previene por completo, se agrega otro fármaco. El fracaso terapéutico con frecuencia se debe a la administración de dosis muy pequeñas. Un diagnóstico adecuado y la selección correcta del fármaco permite controlar en forma apropiada cuatro de cinco casos, pero a menudo se necesita tiempo para seleccionar el medicamento o la combinación de varios anticonvulsiantes apropiados. La dosis es muy individualizada; sin embargo, en ocasiones el estrés o un trauma emocional requieren el aumento de la dosis (ver indicaciones y dosis de cada uno de los anticonvulsiantes en el cuadro 17.2).

Farmacocinética

Son fármacos que en general tienen una acción prolongada y deben administrarse una o dos veces al día. Sin embargo, son lentos para alcanzar las concentraciones sanguíneas de equilibrio; en algunos se pueden determinar sus concentraciones para identificar su toxicidad o falta de adherencia al régimen terapéutico. La mayor parte de los anticonvulsiantes es inductor enzimático que puede reducir la actividad de otros fármacos (otros

anticonvulsiantes, anticonceptivos orales y warfarina). Primidona es un anticonvulsiante relacionado de manera estructural con el fenobarbital, metabolizado en forma parcial a fenobarbital. La fosfenitoína es una sal éster difosfato de la fenitoína que actúa como profármaco soluble en agua con biodisponibilidad de 100% en administración IV o IM; se une a proteínas en 93 a 98%. El metabolismo de la fosfenitoína es la hidrólisis en plasma y tejidos por fosfatasas; su T_{1/2} es de 7 a 15 min (ver parámetros farmacocinéticos individuales en el cuadro 17.3).

Efectos adversos e interacciones: ver cada fármaco.

Sobredosis

SNC: causa toxicidad (alteraciones del equilibrio, la visión y el habla, mareo, diplopía, somnolencia, letargo, agitación, confusión, hostilidad, depresión, debilidad y mioclonos).

GI: náusea, anorexia y vómito, diarrea. La suspensión puede precipitar crisis convulsivas. Además, la carbamazepina causa alteraciones neuromusculares y cardíacas. La fenitoína provoca arritmias, depresión respiratoria y coma; la muerte puede ocurrir por depresión respiratoria y circulatoria; su dosis letal estimada es de 2 a 5 g.

Cuadro 17.2 Anticonvulsiantes

ANÁLOGOS DE GABA	
<p>ÁCIDO VALPROICO Attemperator, Depakene, Depakote, Cryoval, Leptilan, Valprosid, Epival, caps 250 y 500 mg; jbe 250 mg/5 ml tabs 200, 400 y 600 mg. Sprinkle, 125 mg; caps. Administración: oral. Indicaciones: de primera elección como monoterapia o tratamiento adjunto.</p> <ol style="list-style-type: none"> Crisis de ausencia simples o complejas y crisis mixtas. Adultos y niños: inicial, 15 mg/kg/día, VO o IV. Incrementos de 5 a 10 mg/kg/día con intervalos de una semana. Dosis máxima: 60 mg/kg/día. Dosis IV: administrar durante 60 min. Dosis máxima: 20 mg/min. Crisis parciales complejas. Adultos y niños >10 años: inicial, 10 a 15 mg/kg/día, VO o IV; incrementar 5 a 10 mg/kg/día en intervalos semanales. Dosis IV: infusión de 20 mg/min en 60 min. Manías. Adultos: 750 mg/día, VO, en dosis divididas. Migraña, profilaxis. Adultos: 250 mg, VO, bid, hasta 1 g/día. Estado epiléptico resistente a diazepam. Adultos: 400 a 600 mg c/6 h, IV. Ajuste de dosis: ancianos. <p>Efectos adversos: debido a que en general se usa con otros anticonvulsiantes, es posible que los efectos adversos informados no sean causados sólo por el ácido valproico. SNC: sedación, temblores, fatiga, ataxia, cambios conductuales, depresión, psicosis, agresividad, hiperactividad, cefalea, mareos, incoordinación. OS: nistagmo, diplopía. GI: náusea, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, pancreatitis, indigestión. Piel: alopecia, exantema, síndrome de Stevens-Johnson, prurito, fotosensibilidad. Hematológicos: trombocitopenia, inhibición de agregación plaquetaria, macrocitos, supresión de médula ósea, cambios mielodisplásicos, petequias, moretones, leucopenia. Hepáticos: incremento de enzimas, la hepatotoxicidad puede ser grave, hiperamonemia, exacerba deficiencia de ornitina transcarbamilasa. ME: debilidad muscular. Otros: incremento de apetito y de peso corporal, eritema multiforme.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Carbamazepina y fenobarbital disminuyen las concentraciones de ácido valproico. Ácido valproico inhibe el metabolismo de lamotrigina y fenobarbital. Aumenta los efectos anticoagulantes del ácido acetilsalicílico y warfarina y potencia el efecto de depresores del SNC. <p>Contraindicaciones: además de las indicadas en conceptos generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> En disfunción hepática, discrasias sanguíneas, insuficiencia renal. <p>Consideraciones de enfermería, además de las indicadas en conceptos generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar antes del tratamiento y en forma periódica los niveles de transaminasas. <p>Actividades de vigilancia Enzimas hepáticas basales y durante el tratamiento, biometría hemática con plaquetas basal y a intervalos periódicos, tiempo de protrombina/tiempo parcial de tromboplastina (sobre todo antes de una cirugía), amonio en suero (en síntomas de letargo, cambios en el estado mental), niveles de valproato en suero, pensamientos suicidas, depresión, cambios en el estado de ánimo.</p>	<p>TIAGABINA Gabapril, tabs 4, 12, 16 y 20 mg. Administración: oral. Indicaciones: complementario en crisis parciales. Adultos: inicial, 4 mg/día; incrementar 4 a 8 mg/sem hasta respuesta clínica o máximo 56 mg/día. Dar dosis total dividida, bid o qid. Adolescentes de 12 a 18 años: 4 mg/día. Incrementar 4 mg en la semana 2 y seguir con 4 a 8 mg/sem, con intervalos semanales hasta obtener respuesta clínica o un máximo de 32 mg/día. Dar dosis total dividida, bid o qid. Ajuste de dosis: insuficiencia hepática.</p> <p>Efectos adversos: SNC: mareos, astenia, somnolencia, nerviosismo, temblores, problemas de concentración y atención, insomnio, ataxia, confusión, alteraciones en el habla, alteración de la memoria, parestesias, depresión, inestabilidad emocional, marcha anormal, hostilidad, problemas de lenguaje, agitación. CV: vasodilatación. OS: ambliopía, nistagmo, faringitis. GI: dolor abdominal, náusea, diarrea, vómito, aumento del apetito, ulceración en boca. GU: infección de vías urinarias. ME: mialgia, mistenia. Respiratorios: aumento de tos. Piel: exantema (<i>rash</i>), prurito. Otros: bochornos.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína: aumentan la eliminación de tiagabina. Ajustar dosis. Depresores del SNC: aumentan el efecto sobre el SNC. Evitar uso simultáneo. Valproato: disminuyen concentraciones de valproato. Ajustar dosis. <p>Actividades de vigilancia Convulsiones parciales, biometría hemática completa, pruebas de función renal y hepática, así como química sanguínea de manera periódica durante el tratamiento, pensamientos suicidas, depresión, cambios en el estado de ánimo.</p>

(continúa)

Cuadro 17.2 Anticonvulsionantes (*continuación*)

ANÁLOGOS DE GABA (<i>continuación</i>)	
<p>GABAPENTINA</p> <p>Neurontin, caps 300 y 400 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: tratamiento adjunto de crisis parciales.</p> <p>Adultos: 300 mg/día. Incrementar 300 mg/día.</p> <p>Dosis de mantenimiento: 450 a 1 800 mg/día, bid.</p> <p>Niños de 3 a 12 años: 10 a 15 mg/kg/día, tid.</p> <p>Dosis eficaz en niños de 5 a 12 años: 25 a 35 mg/kg/día, tid.</p> <p>Niños de 3 a 4 años: 40 mg/kg/día, tid.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia renal.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: somnolencia, nistagmo, ataxia, cambios en la memoria y concentración, ansiedad, inestabilidad emocional, fatiga, mareos, nerviosismo, disartria, amnesia, depresión, pensamientos anormales, incoordinación.</p> <p>CV: edema periférico, vasodilatación.</p> <p>OS: diplopía, rinitis, faringitis, sequedad de garganta, tos, anomalías dentales, ambliopía.</p> <p>GI: náusea, vómito, dispepsia, xerostomía, estreñimiento.</p> <p>GU: impotencia.</p> <p>Hematológicos: leucopenia, disminución del recuento leucocítico.</p> <p>Metabólicos: aumento del apetito y de peso.</p> <p>ME: dolor de espalda, mialgias, fracturas.</p> <p>Piel: eritema, prurito, abrasión.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los antiácidos disminuyen su biodisponibilidad. • Puede aumentar los niveles de fenitoína. • Sinergia con depresores del SNC. <p>Consideraciones de enfermería, además de las indicadas en conceptos generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No tomar antes de 2 h después de haber administrado antiácidos. Indicarle al médico cualquier cambio en el campo visual. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Determinar concentraciones sanguíneas en su uso con tratamiento simultáneo; pensamientos suicidas, depresión, cambios en el estado de ánimo.</p>	<p>TOPIRAMATO</p> <p>Topamax, tabs 25, 50 y 100 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: complementaria en el inicio de crisis parciales.</p> <p>Adultos: inicial, 25 a 50 mg/día; aumentar 25 a 50 mg/sem.</p> <p>Dosis máxima: 200 mg/bid.</p> <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal intensa, reducir 50% la dosis. Durante hemodiálisis se puede requerir dosis complementaria.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: coordinación anormal, agitación, apatía, astenia, ataxia, confusión, depresión, dificultad en la concentración, atención, lenguaje o memoria, mareos, inestabilidad emocional, euforia, fatiga, convulsiones tónicoclónicas generalizadas, alucinaciones, hiperinesia, hipoestesia, hipocinesia, insomnio, malestar, problemas de conducta, nerviosismo, nistagmo, parestesias, trastornos de personalidad, psicomotor lento, psicosis, somnolencia, desórdenes en el habla, intentos de suicidio, temblor, vértigo.</p> <p>CV: dolor torácico, palpitaciones.</p> <p>OS: visión anormal, conjuntivitis, diplopía, dolor ocular, faringitis, sinusitis, problemas vestibulares o de audición, acúfenos, disgeusia.</p> <p>GI: dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, diarrea, xerostomía, dispepsia, flatulencia, gastroenteritis, gingivitis, náusea, vómito.</p> <p>GU: amenorrea, disuria, dismenorrea, leucorrea, hematuria, impotencia, sangrado intermenstrual, menorragia, frecuencia urinaria, cálculos renales, incontinencia urinaria, infección de vías urinarias, vaginitis.</p> <p>Hematológicos: anemia, leucopenia.</p> <p>Metabólicos: aumento o disminución de peso.</p> <p>ME: dolor de espalda, dolor de piernas, mialgias,</p> <p>Respiratorios: bronquitis, tos, disnea, infección de vías respiratorias altas.</p> <p>Piel: acné, alopecia, reacción agresiva, diaforesis, prurito, exantema.</p> <p>Otros: edema, fiebre, bochornos.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carbamazepina, fenitoína: disminuyen niveles de topiramato; aumentan niveles de fenitoína. Vigilar al paciente y ajustar dosis en caso necesario. • Inhibidores de anhidrasa carbónica (acetazolamida, diclorfenamida) aumenta el riesgo de cálculos renales. Evitar uso simultáneo. • Anticonceptivos orales: se altera el efecto anticonceptivo. Usar otras medidas de anticoncepción. • Alcohol: es posible que se incremente la depresión del SNC. Evitar su uso. <p>Consideraciones de enfermería, además de las indicadas en conceptos generales</p> <p>Administrar con precaución en alteraciones hepáticas o renales por disminución en la depuración del fármaco. Indicar al paciente que debe consumir entre 2 y 3 L de agua al día; aumentar la cantidad de fibra alimenticia; vigilar si la disminución de peso es tan importante que obligue a ajustar la dosis.</p> <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Frecuencia y duración de convulsiones, estado de hidratación, electrolitos (incluido bicarbonato) basales y en forma periódica,</p>

(continúa)

Cuadro 17.2 Anticonvulsiantes (*continuación*)

ANÁLOGOS DE GABA (<i>continuación</i>)	
<p>GABAPENTINA (<i>continuación</i>)</p>	<p>TOPIRAMATO (<i>continuación</i>)</p> <p>creatinina en suero, vigilar síntomas de acidosis y complicaciones a largo plazo de la acidosis (nefrolitiasis, osteomalacia y retraso del crecimiento en los niños), concentraciones de amonio en pacientes con letargo inexplicable, vómito o cambios en el estado mental, presión intraocular, síntomas de glaucoma de ángulo cerrado, pensamientos suicidas, depresión, cambios en el estado de ánimo.</p>
<p>LAMOTRIGINA</p> <p>Lamictal, tabs 25, 100 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> crisis parciales, tratamiento adjunto.</p> <ol style="list-style-type: none"> Con inductores enzimáticos y ácido valproico. <i>Adultos:</i> 25 mg c/3er. día/2 sem. Seguir con 25 mg/día/2 sem. Incrementar 25 a 50 mg c/1 a 2 sem. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 100 a 400 mg/día, divididos en una o dos dosis. En combinación sólo con ácido valproico. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 100 a 200 mg/día. En inductores enzimáticos sin ácido valproico. <i>Adultos:</i> 50 mg/día/2 sem. Seguir 50 mg, bid/2 sem. Aumentar 100 mg c/1 a 2 sem. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 150 a 250, bid. <i>Ajuste de dosis:</i> insuficiencia renal. <p><i>Efectos adversos:</i> SNC: ataxia, somnolencia, diplopía, cefalea, sedación, incoordinación, temblor, insomnio, depresión, ansiedad, convulsiones, irritabilidad, alteraciones en el habla, disminución de la memoria, alteraciones en la concentración, alteraciones del sueño, inestabilidad emocional, vértigo, intentos de suicidio. CV: palpitaciones. OS: diplopía, visión borrosa, visión anormal, nistagmo, rinitis, faringitis. GI: náusea, vómito, disfunción hepática, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, alteraciones dentales, anorexia, xerostomía. GU: dismenorrea, vaginitis, amenorrea. ME: disartria, espasmos musculares, dolor de cuello. Respiratorios: tos, disnea. Piel: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, exantema, prurito, bochornos, alopecia, acné, fotosensibilidad. Otros: coagulación intravascular diseminada, fiebre, infección, escalofríos.</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Disminuyen sus concentraciones plasmáticas con carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona. Se incrementan sus concentraciones plasmáticas con ácido valproico. Sinergia con depresores del SNC. <p>Consideraciones de enfermería, además de las indicadas en conceptos generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática y que estén tomando ácido valproico. <p><i>Actividades de vigilancia</i> Frecuencia y duración de convulsiones; determinar niveles sanguíneos del tratamiento concomitante, reacciones de hipersensibilidad, en especial exantema, pensamientos suicidas, depresión, cambios en el estado de ánimo.</p>	<p>VIGABATRINA</p> <p>Sabril, comps 500 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Epilepsia resistente a otros tratamientos. Adjunto con otros antiepilépticos con dosis progresiva y en una a dos tomas orales. <i>Adultos:</i> 2 a 3 g/día. <i>Dosis máxima:</i> 4 g/día en dosis única o bid. <i>Niños <9 kg:</i> 40 mg/kg/día hasta 100 mg/kg/día. <i>Niños 10 a 15 kg:</i> 0.5 a 1 g/día. <i>Niños 15 a 30 kg:</i> 1 a 1.5 g/día. <i>Niños 30 a 50 kg:</i> 1.5 a 3 g/día. <i>Niños >50 kg:</i> 2 a 4 g/día. Síndrome de West: <i>Niños en monoterapia:</i> dosis óptima: 60 a 100 mg/kg/día. Se han tolerado dosis de 150 mg/kg/día. <i>Ajuste de dosis:</i> insuficiencia renal en ancianos, utilizar dosis progresiva, sobre todo en depuración de creatinina <60 ml/min (eliminación renal del fármaco). <p><i>Efectos adversos:</i> OS: toxicidad ocular a veces irreversible: reducción concéntrica de campo visual (del 28 al 41% de los casos), a veces asociado a una baja irreversible de la agudeza visual. SNC: somnolencia, astenia, ataxia y vértigos, cefaleas, irritabilidad, problemas de la memoria, depresión, reacciones psicóticas, agresividad. Otros: aumento de peso, dolores abdominales, disminución de las transaminasas hepáticas (inhibición de esas transaminasas por el fármaco).</p> <p><i>Interacciones:</i> asociaciones que deben tenerse en cuenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fenitoína: reducción de las tasas plasmáticas de la fenitoína en cerca del 20% sin consecuencias clínicas. <p>Contraindicaciones: además de las indicadas en conceptos generales: en toxicidad ocular debida al fármaco.</p> <p>Consideraciones de enfermería, además de las indicadas en conceptos generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> Realizar estudios oftalmológicos (en el campo visual) cada tres a seis meses con exámenes oftalmológicos. Suspensión inmediata en caso de oculotoxicidad. Administrar con precaución en pacientes con antecedentes psiquiátricos (sólo en caso de necesidad absoluta). <p><i>Actividades de vigilancia</i> Examen oftalmológico basal y periódico durante el tratamiento cada tres meses, sedación excesiva al inicio y aumento de dosis.</p>

(*continúa*)

Cuadro 17.2 Anticonvulsionantes (*continuación*)**BARBITÚRICOS**

Contraindicaciones: además de las indicadas en conceptos generales:

En pacientes con hipersensibilidad, insuficiencia hepática o renal: vigilancia de pacientes con asma, diabetes mellitus, hipertiroidismo, depresión, porque puede enmascarar síntomas o provocar excitación paradójica.

Consideraciones de enfermería, además de las indicadas en conceptos generales:

Fenobarbital (PB) y **primidona (PRM)**: exacerban la porfiria; producen a largo plazo deficiencia de vitamina A, vitamina D y ácido fólico.

FENOBARBITAL

Alepsal, tabs 100 mg.

Fenabbott, tabs 100 mg.

Sevenaleta, tabs 15 mg.

Sevenal, amps 330 mg.

Administración: oral, IV.

Indicaciones:

1. Convulsiones tónico-clónicas generalizadas, parciales. Prevención de convulsiones febriles. Estado epiléptico.
Adultos: 60 a 100 mg/día, VO, divididos tid o dosis única, o 200 a 300 mg, IM o IV c/6 h.
Niños: 1 a 6 mg/kg/día, VO, divididos c/12 h o dosis única, o 4 a 6 mg/kg/día, IM o IV, con concentraciones sanguíneas.
2. Estado epiléptico.
Adultos y niños: 10 a 20 mg/kg/día, IV, por un periodo de 10 a 15 min (no exceder de 60 mg/min); repetir en caso necesario.
3. Sedante.
Adultos, 30 a 120 mg/día, divididos en 2 a 3 dosis, VO, IM o IV. **Dosis máxima:** 400 mg/día.
Niños: 8 a 32 mg/día, VO.
4. Insomnio.
Adultos: 100 a 200 mg, VO, o 100 a 320 mg, IM.
5. Sedación precirugía.
Adultos: 100 a 200 mg, IM, 60 a 90 min antes de la cirugía.
Niños: 1 a 3 mg/kg, IM o IV, 60 a 90 min antes de la cirugía.

Efectos adversos:

SNC: sedación, somnolencia, irritabilidad, lentitud del pensamiento, ataxia. En niños puede presentarse hiperactividad. Posible afectación de capacidades cognitivas.

CV: bradicardia, hipotensión.

GI: náusea, vómito.

Hematológicos: exacerbación de porfiria.

Respiratorios: depresión respiratoria, apnea.

Piel: exantema, **eritema multiforme**, **Stevens-Johnson**, urticaria, dolor, diaforesis, tromboflebitis, necrosis y lesión de nervio en el sitio de infección

Hepáticos: hepatitis.

Otros: angioedema, dependencia física y psicológica.

Interacciones:

- Es un inductor enzimático, reduce las concentraciones plasmáticas de carbamazepina, lamotrigina, ácido valproico, oxcarbazepina, fenitoína, warfarina, ciclosporina, teofilina, anticonceptivos orales, digoxina, cimetidina.
- Las concentraciones de fenobarbital pueden incrementarse con ácido valproico y fenitoína. Sinergia con otros depresores del SNC.

Actividades de vigilancia

Concentraciones de fenobarbital en suero, estado mental, biometría hemática, pruebas de función hepática, actividad convulsiva.

PRIMIDONA

Mysoline, tabs 250 mg; susp 250 mg/5 ml.

Pridona, 250 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Monoterapia o tratamiento adjunto en convulsiones tónico-clónicas generalizadas, crisis focales, crisis parciales simples, crisis parciales complejas. Epilepsia mioclónica juvenil, crisis neonatales. **Adultos:** 62.5 a 125 mg por la noche los días 1 a 3; 100 a 125 mg, bid, los días 4 a 6; 125 mg, tid, los días 7 a 9; 250 mg, tid, el día 10. **Dosis de mantenimiento:** 5 a 20 mg/kg/día, divididos en tres tomas. **Dosis máxima:** 500 mg, qid. **Niños:** dosis inicial, 1 a 2 mg/kg/día; incrementar 1 a 2 mg/kg/día c/tres días. **Dosis de mantenimiento:** 5 a 20 mg/kg/día divididos en tres o cuatro tomas.
2. Temblor benigno familiar.
Adultos: 750 mg/día, VO.

Efectos adversos:

Los efectos adversos iniciales son mayores con primidona que con fenobarbital; a largo plazo son similares.

SNC: sedación, irritabilidad, lentitud del pensamiento, ataxia. En niños puede presentarse hiperactividad. Posible afectación de capacidades cognitivas.

OS: diplopía, nistagmo.

GI: anorexia, náusea, vómito.

GU: impotencia, poliuria.

Piel: erupción eritematosa.

Hematológicos: agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia.

Hepáticos: hepatitis, anomalías en pruebas de función hepática.

Piel: exantema morbiliforme.

Interacciones:

- Es un inductor enzimático, reduce las concentraciones plasmáticas de carbamazepina, lamotrigina, ácido valproico, oxcarbazepina, fenitoína, warfarina, ciclosporina, teofilina, anticonceptivos orales, digoxina, cimetidina.
- Las concentraciones de fenobarbital pueden incrementarse con ácido valproico y fenitoína. Sinergia con otros depresores del SNC.

Actividades de vigilancia

Concentraciones de fenobarbital y primidona en suero, estado mental, estado neurológico. Por los efectos en SNC, vigilar al inicio en ancianos, biometría hemática con intervalo de seis meses, pensamientos suicidas, depresión, cambios en el estado de ánimo. El metabolismo de fenobarbital es más lento en el anciano por lo que se sugiere medir primidona y fenobarbital juntos.

(*continúa*)

Cuadro 17.2 Anticonvulsiantes (*continuación*)**BENZODIAZEPINAS**

Contraindicaciones: en hepatopatías graves.

Consideraciones de enfermería, además de las indicadas en conceptos generales:

Clobazam (CLB) y **clonazepam** (CZP): en uso prolongado producen adicción; por tal motivo es necesario suspender de manera gradual. Tener precaución en insuficiencia hepática; su eliminación es principalmente por el hígado y produce dos metabolitos activos. La ingestión simultánea de alcohol aumenta 50% la biodisponibilidad de clobazam. Como todas las benzodiazepinas, se debe tener cuidado en los pacientes deprimidos porque incrementa los síntomas y produce ideación suicida.

Niños y ancianos: vigilar la función respiratoria; puede tener efecto paradójico (agitación, irritabilidad y agresividad). No administrar las gotas directo sobre la lengua, ya que favorece infecciones bucales; disolverlas en agua o comida. Recomendar aseo bucal frecuente.

Indicar al paciente que se puede desarrollar tolerancia al medicamento y que la frecuencia de crisis puede aumentar, lo que deberá informarse al médico.

CLOBAZAM

Frisium, tabs 10 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Monoterapia o tratamiento adjunto en crisis convulsivas de ausencia y atípicas, convulsiones mioclónicas y acinéticas, convulsiones generalizadas tónico-clónicas.

Adultos: dosis inicial, 5 mg/día, VO, en una dosis. Aumentar 5 mg c/3 días, hasta 30 mg/día divididos en tres tomas.

Dosis recomendada: 20 mg/día.

Niños <3 años: no se recomienda.

Niños de 3 a 15 años: 0.3 a 1.0 mg/kg/día, divididos en tres dosis.

2. Ansiedad aguda y crónica.

Adultos: 10 a 20 mg/día, hasta 30 mg asociados a otros fármacos.

Ajuste de dosis: los ancianos necesitan menor dosis por disminución de la función renal y mayor riesgo de sedación con depresores del SNC.

Efectos adversos:

SNC: somnolencia, ataxia, alteraciones de la conducta (sobre todo en niños), hablar pastoso, temblor, confusión, psicosis, agitación.

CV: hipotensión.

OS: nistagmo, movimientos anormales de ojos.

Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia.

Hepáticos: aumento en las pruebas de función.

Respiratorios: depresión respiratoria, congestión pulmonar (producción abundante de secreciones), acortamiento de la respiración.

Piel: exantema.

Interacciones:

Anticonvulsiantes, depresores del SNC, alcohol: aumenta efectos depresores. Evitar uso simultáneo.

Neurolepticos, potencian su acción.

Actividades de vigilancia

El clobazam puede provocar depresión respiratoria, en especial si se administra en dosis altas. Por ello debe vigilarse la función respiratoria en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o crónica. Puede causar debilidad muscular, por lo que los individuos con este padecimiento preexistente o con ataxia espinal o cerebelar necesitan observación especial. En pacientes con insuficiencia renal o hepática se incrementa la respuesta al clobazam y la susceptibilidad a episodios adversos. En tratamientos prolongados deben vigilarse la función renal y hepática con regularidad. En todos estos casos puede ser necesaria una reducción de la dosis. Después de la administración de dosis terapéuticas de clobazam (20 a 30 mg) se observó una reducción de la capacidad de respuesta, menor que la que se presenta con otras benzodiazepinas. Este efecto puede agravarse si se han ingerido bebidas alcohólicas. También algunos episodios adversos, como la sedación y la debilidad muscular, pueden afectar la habilidad del paciente para concentrarse y reaccionar. Todo ello constituye un riesgo en situaciones en las que estas habilidades son de primordial importancia, como la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria.

CLONAZEPAM (ver *ansiolíticos*)**Efectos adversos:**

SNC: somnolencia, ataxia, alteraciones de la conducta (sobre todo en niños), hablar pastoso, temblor, confusión, psicosis, agitación.

CV: palpitaciones.

OS: nistagmo, movimientos anormales de ojos.

GI: estreñimiento, gastritis, cambios en el apetito, náusea, anorexia, diarrea, úlceras en encías.

GU: disuria, enuresis, nocturia, retención urinaria.

Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia.

Hepáticos: aumento en las pruebas de función.

(*continúa*)

Cuadro 17.2 Anticonvulsiantes (*continuación*)

BENZODIAZEPINAS (<i>continuación</i>)	
<p>CLONAZEPAM (ver <i>ansiolíticos</i>) (<i>continuación</i>)</p> <p>Respiratorios: depresión respiratoria, congestión pulmonar, acortamiento de la respiración.</p> <p>Piel: exantema.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticonvulsiantes, depresores del SNC, alcohol: aumenta los efectos depresores. Evitar uso simultáneo. • Ritonavir: aumenta las concentraciones de clonazepam. Vigilancia rigurosa. • Ácido valproico: induce crisis de ausencia. No usar juntos. 	
HIDANTOÍNAS	
<p>Contraindicaciones: además de las indicadas en conceptos generales: bradicardia sinusal, bloqueo SA de segundo o tercer grado de bloqueo AV, síndrome de Stokes-Adams.</p> <p>Consideraciones de enfermería, además de las indicadas en conceptos generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fenitoína (DFH): vigilar concentraciones sanguíneas en pacientes ancianos, debilitados; en insuficiencia hepática, hipotensión, insuficiencia del miocardio, diabetes o depresión respiratoria. La aplicación de DFH IV puede causar necrosis en el sitio de aplicación. Debe evitarse aplicar en venas pequeñas. • Fosfenitoína (ver <i>fenitoína</i>): precauciones en síndrome de Stokes-Adams; no se recomienda en niños <4 años. 	
<p>FENITOÍNA</p> <p>Ver antiarrítmicos de primera elección en convulsiones tonicoclónicas simples o complejas parciales. En profilaxis y tratamiento de crisis durante la cirugía y después de ésta.</p>	
<p>FOSFENITOÍNA</p> <p>Cerebyx (sin presentación comercial en México).</p> <p>Administración: IV, IM por periodos breves (cinco días).</p> <p>Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Control del estado epiléptico, crisis tonicoclónicas generalizadas, crisis parciales complejas, prevención de crisis secundarias a neurocirugía o traumatismo craneoencefálico. • La dosis de fosfenitoína se expresa en equivalentes de fenitoína; 150 mg de fosfenitoína es equivalente a 100 mg de fenitoína (EF). Dosis IV de carga: 10 a 20 mg EF/kg. Dosis de mantenimiento: 4 a 6 mg EF/kg/día. La administración IV no debe exceder de 150 mg EF/min. La dosis IM de carga requerirá múltiples inyecciones. • Sustitución de fosfenitoína por fenitoína oral: se administra en la misma dosis total diaria. 	
SUXIMIDAS	
<p>ETOSUXIMIDA</p> <p>Zarontin, caps 250 mg; susp 250 mg/5 ml (sin presentación comercial en México).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: de primera elección en crisis de ausencia. Crisis de ausencia.</p> <p>Adultos: 250 mg, bid, con incrementos semanales de 250 mg/día. Dosis de mantenimiento: 1 000 a 1 500 mg/día divididos en dos o tres tomas.</p> <p>Niños <3 años: no se ha establecido su seguridad y eficacia. Niños de 3 a 6 años: 250 mg/día; aumentar 250 mg c/7 días. Dosis de mantenimiento: 20 a 30 mg/kg/día, en una sola toma diaria.</p> <p>Niños >6 años: 500 mg/día divididos en dos dosis; aumentar 250 mg/día.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: sedación, somnolencia, cefalea, psicosis, insomnio, fatiga, mareos, irritabilidad, hipo, euforia, letargo, depresión.</p> <p>OS: miopía, crecimiento de lengua, hiperplasia gingival.</p> <p>GI: anorexia, náusea, vómito, diarrea, pérdida de peso, cólicos, dolor epigástrico y abdominal.</p> <p>Piel: erupción eritematosa, urticaria, síndrome Stevens-Johnson, exantema, hirsutismo.</p> <p>Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas.</p>	<p>ZONISAMIDA</p> <p>Zonegram, caps 100 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>Adjunto de crisis parciales en adultos >16 años.</p> <p>Adultos: 100 mg/día; aumentar 100 mg/día cada dos semanas hasta 400 mg/día dividida en dos tomas. No hay aumento de la respuesta con dosis >400 mg/día. Ajuste de dosis: insuficiencia renal. Niños: no está aprobado su uso.</p> <p>Efectos adversos</p> <p>Hipersensibilidad, anorexia, agitación, irritabilidad, confusión, depresión, ataxia, mareo; trastorno de la memoria, la atención o el habla; somnolencia, diplopía, dolor abdominal, diarrea, náusea, exantema, pirexia, pérdida de peso.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La asociación con rifampicina (inductor de CYP3A4) obliga a vigilar la dosis del antiepiléptico. <p>Contraindicaciones: además de las indicadas en conceptos generales: alergia a la zonisamida o a las sulfonamidas. (<i>continúa</i>)</p>

Cuadro 17.2 Anticonvulsiantes (*continuación*)

SUXIMIDAS (<i>continuación</i>)	
<p>ETOSUXIMIDA (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Hematológicos:</i> eosinofilia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia. <i>Otras:</i> proteinuria, edema periorbital.</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Incrementa las concentraciones de fenitoína, fenobarbital y primidona. • Los inductores enzimáticos disminuyen la vida media de las suximidas. • Potencia los efectos con depresores del SNC. <p>Consideraciones de enfermería, además de las indicadas en conceptos generales: ver <i>metsuximida</i>.</p>	<p>ZONISAMIDA (<i>continuación</i>)</p> <p>Consideraciones de enfermería, además de las indicadas en conceptos generales:</p> <p>En aumento de creatinina y BUN, suspender la zonisamida. El retiro repentino puede precipitar crisis convulsivas.</p> <p>Actividades de vigilancia</p> <p>En caso de suspender la administración de zonisamida se deberá realizar en forma gradual, lo mismo que la de los demás anticonvulsiantes. Se debe emplear con precaución en pacientes que reciban inhibidores de la anhidrasa carbónica (como el topiramato) y anticolinérgicos ya que se ha señalado aumento de la temperatura corporal, cuadros de insolación y disminución de la sudoración. Se aconseja realizar controles periódicos de la actividad hematópoyética, hepática, pancreática (lipasa, amilasa) y los marcadores de daño muscular (aldolasa, CPK). Se deberá tener precaución en sujetos que utilizan maquinarias o conducen vehículos.</p>
<p>METSUXIMIDA</p> <p>Celontin, caps 300 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> como tratamiento alternativo en crisis de ausencia, convulsiones parciales complejas.</p> <p><i>Adultos:</i> 300 mg/día; aumentar 300 mg/día c/1 o 2 semanas.</p> <p><i>Dosis de mantenimiento:</i> 600 a 1 200 mg/día, bid.</p> <p><i>Niños:</i> 5 a 10 mg/kg/día; aumentar c/sem 5 mg/kg/día.</p> <p><i>Dosis de mantenimiento:</i> 10 a 30 mg/kg/día en dos o tres tomas.</p> <p><i>Efectos adversos:</i></p> <p><i>SNC:</i> sedación, somnolencia, cefalea, psicosis, insomnio, fatiga, mareos, irritabilidad, hipo, euforia, letargo, depresión.</p> <p><i>OS:</i> miopía, crecimiento de lengua, hiperplasia gingival.</p> <p><i>GI:</i> anorexia, náusea, vómito, diarrea, pérdida de peso, cólicos, dolor epigástrico y abdominal.</p> <p><i>Piel:</i> erupción eritematosa, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, exantema, hirsutismo.</p> <p><i>Hepáticos:</i> aumento de enzimas hepáticas.</p> <p><i>Hematológicos:</i> eosinofilia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia. <i>Otras:</i> proteinuria, edema periorbital.</p> <p>Consideraciones de enfermería, además de las indicadas en conceptos generales:</p> <p><i>Etosuximida</i> (ESM) y <i>metsuximida</i> (MSM): efectuar biometría hemática en forma periódica. Usar con extrema precaución en pacientes con insuficiencia renal y hepática.</p>	
OTROS	
<p>CARBAMAZEPINA</p> <p>Tegretol, Neugeron, Carbazina, Carbazep, Carpin, Clostedal, Neurolep, Sepibest comps 200, 400 mg; susp 100 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> de primera elección por sus efectos adversos y toxicidad baja.</p> <p>1. Crisis parciales complejas, parciales simples. Convulsiones tonicoclónicas generalizadas. Dolor crónico. Impulsividad y agresividad.</p> <p><i>Adultos:</i> 200 mg, bid; aumentar 200 mg/día c/sem.</p> <p><i>Dosis de mantenimiento:</i> 800 a 1 200 mg/día en tres tomas.</p> <p><i>Niños:</i> 5 a 10 mg/kg/día; aumentar 5 a 10 mg/kg/día c/sem.</p>	<p>FELBAMATO</p> <p>Felbatol, susp oral 600 mg/5 ml; tabs 400 y 600 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <p>1. Crisis parcial (monoterapia en adultos). Crisis parciales o generalizadas asociadas a síndrome de Lennox Gastaut (tratamiento adjunto en niños).</p> <p><i>Adultos:</i> inicial, 1 200 mg/día divididos en tres o cuatro tomas; incrementar 600 mg/día c/2 sem, hasta 2 400 a 3 600 mg/día.</p>

(*continúa*)

Cuadro 17.2 Anticonvulsiantes (*continuación*)**OTROS** (*continuación*)**CARBAMAZEPINA** (*continuación*)

Dosis de mantenimiento: 15 a 35 mg/kg/día.

- Dosis de impregnación oral para control rápido de crisis convulsivas.
Adultos y niños >12 años: 8 mg/kg de suspensión oral.
- Trastornos afectivos bipolares, alteraciones explosivas intermitentes.
Adultos: día 1 200 mg, bid, con los alimentos; aumentar cada tres a cuatro días. **Dosis de mantenimiento:** 600 a 1 600 mg/día.
- Neuralgia del trigémino.
Adultos: 100 mg el día 1, bid, con los alimentos; aumentar 100 mg c/12 h hasta el alivio del dolor. No exceder de 1.2 g/día.
Dosis de mantenimiento: 200 a 1 200 mg/día.
- Corea.
Niños: 15 a 25 mg/día.
- Síndrome de las piernas inquietas.
Adultos: 100 a 300 mg antes de acostarse.

Efectos adversos:

SNC: vértigo, ataxia, diplopía, sedación, cefalea, parestesias, alteraciones oculomotoras, confusión, psicosis y reacciones distónicas. Empeoramiento de las crisis (en general en crisis convulsivas de origen mixto, inclusive crisis de ausencia atípicas), síncope.

CV: insuficiencia cardíaca, hipertensión, hipotensión, agravación de coronariopatías, arritmias, **bloqueo auriculoventricular.**

OS: conjuntivitis, resequedad de boca y faringe, visión borrosa, diplopía, nistagmo.

GI: náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, anorexia, estomatitis, glositis.
GU: frecuencia urinaria, retención de orina, albuminuria, glucosuria, aumento de BUN.

Hematológicos: anemia aplásica, agranulocitosis, trombocitopenia, leucocitosis, eosinofilia.

Hepáticos: hepatitis, ictericia, colangitis.

Piel: erupción eritematosa, prurito, **eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.**

Otros: diaforesis excesiva, fiebre, escalofríos, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, disminución de las pruebas de función tiroidea, hiponatremia, aumento de peso.

Interacciones:

- Incrementa el metabolismo, reduciendo concentraciones plasmáticas de benzodiazepinas, felbamato, lamotrigina, etosuximida.
- Incrementa niveles de fenitoína y valproato.
- Disminuye las concentraciones de ciclosporina, teofilina, warfarina y vitamina D.
- Eritromicina, cimetidina, propoxifeno, isoniazida y verapamilo incrementan los niveles de carbamazepina.
- Sinergia con otros depresores del SNC.

Contraindicaciones: además de las indicadas en conceptos generales:

En el glaucoma, arritmias cardíacas, agranulocitosis, trombocitopenia, insuficiencia cardíaca o renal; usar con cuidado en pacientes que han mostrado hipersensibilidad a otros carbamatos. En casos de hipersensibilidad a carbamazepina, 25 a 30% puede presentar hipersensibilidad a oxcarbazepina.

Consideraciones de enfermería, además de las indicadas en conceptos generales:

- Aumenta el riesgo de producir osteomalacia e hiponatremia.
- Efectuar citología hemática durante el tratamiento.

FELBAMATO (*continuación*)

- En tratamiento simultáneo con otros anticonvulsiantes (fenitoína, ácido valproico, carbamazepina, fenobarbital).
Semana 1: 1 200 mg/día en dos o tres tomas y reducir 20 a 33% la dosis del otro antiepiléptico.
Semana 2: 2 400 mg/día y reducir 33% la dosis del otro anticonvulsiante.
Semana 3: 3 600 mg/día y ajustar dosis del otro anticonvulsiante.

Efectos adversos

Generales: aumento de peso, astenia, malestar, síntomas del tipo influenza; reacciones anafilácticas, dolor torácico.

CV: palpitación, taquicardia, taquicardia supraventricular.

SNC: agitación, trastornos psicológicos, reacciones agresivas, alucinaciones, euforia, intento de suicidio, migraña.

GI: aumento de TGO, esofagitis, aumento del apetito, GGT elevada.

Hematológicos: linfadenopatía, leucopenia, leucocitosis, trombocitopenia, granulocitopenia; prueba de factor antinuclear positiva, trastorno plaquetario cualitativo, agranulocitosis. Metabólicos/nutricionales: hipopotasemia, hiponatremia, aumento de la LDH, aumento de la fosfatasa alcalina, hipofosfatemia; aumento de la creatinfosfocinasa.

ME: distonía.

Piel: prurito; urticaria, erupción ampollar; inflamación de las membranas mucosas; síndrome de Stevens-Johnson.

Otros: reacciones alérgicas, fotosensibilidad.

Interacciones:

- Antiepilépticos: altera las concentraciones en plasma de estos fármacos y modifica la biodisponibilidad.
- Fenitoína: provoca un aumento de las concentraciones de la fenitoína en plasma en estado de equilibrio.
- Carbamazepina: reduce sus concentraciones plasmáticas durante el estado de equilibrio dinámico, mientras que aumenta los niveles de epóxido de carbamazepina.
- Valproato: aumenta sus concentraciones plasmáticas durante el estado de equilibrio dinámico.

Efectos de otros fármacos antiepilépticos sobre el felbamato:

- Fenitoína, produce una reducción de las concentraciones plasmáticas de felbamato durante el estado de equilibrio dinámico cercana al 45% si se compara con la misma dosis de felbamato utilizado como fármaco único.
- Carbamazepina: aumenta el 50% de la depuración de felbamato en su estado de equilibrio dinámico y, por lo tanto, su uso simultáneo provoca una reducción de alrededor del 40% de las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio del felbamato administrado en monoterapia.
- Valproato: no ejerce un efecto significativo sobre la depuración de felbamato en su estado de equilibrio dinámico; por lo tanto, el uso simultáneo no ocasionaría efectos clínicos importantes sobre las concentraciones plasmáticas de felbamato.

Actividades de vigilancia

Determinar niveles sanguíneos del anticonvulsiante concomitante, obtener niveles de transaminasas (AST, ALT) al inicio y luego en forma periódica, bilirrubina cada semana, valoración hematológica

(continúa)

Cuadro 17.2 Anticonvulsiantes (*continuación*)

OTROS (<i>continuación</i>)	
<p>CARBAMAZEPINA (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Biometría hemática, recuento de plaquetas, reticulocitos, hierro sérico, lípidos, pruebas de función hepática, análisis de orina, BUN, niveles de carbamazepina, pruebas de función tiroidea, sodio en suero, prueba de embarazo, exámenes oftalmológicos (reflejos pupilares). Observar si surge sedación excesiva (en especial cuando se inicia y aumenta la dosis), signos de exantema, pensamientos suicidas, depresión, cambios en el estado de ánimo.</p>	<p>FELBAMATO (<i>continuación</i>)</p> <p>al inicio del tratamiento y con frecuencia durante el mismo y por un periodo importante al suspenderlo, biometría hemática, recuento de plaquetas, reticulocitos, hierro sérico, lípidos, pensamientos suicidas, depresión, cambios en el estado de ánimo.</p>
<p>LEVETIRACETAM</p> <p>Keppra, tabs 250, 500 y 1 000 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> 1. Tratamiento adjunto de crisis parciales, con generalización secundaria o sin ésta, en adultos. Usos no aprobados por la FDA: monoterapia en crisis de ausencias y mioclonías en pediatría. <i>Adultos:</i> inicial, 250 mg, bid; incrementar a 3 000 mg/día c/sem. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 1 000 a 3 000 mg/día en dos tomas.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> SNC: mareos, vértigo, convulsiones, depresión, inestabilidad emocional, hostilidad, insomnio, nerviosismo, ataxia, diplopía, temblor y amnesia. GI: náusea, dispepsia, anorexia y diarrea. Piel: erupción. Otros: cefalea.</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Probenecid 500 mg cuatro veces al día disminuye su secreción tubular renal. <p>Consideraciones de enfermería, además de las indicadas en conceptos generales Administrar con precaución en insuficiencia renal e insuficiencia hepática.</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Pensamientos suicidas, depresión, cambios en el estado de ánimo.</p>	<p>OXACARBAMAZEPINA</p> <p>Trileptal, tabs 300, 600 mg; susp 6 g/100 ml.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> monoterapia y tratamiento adjunto en crisis parciales, con generalización secundaria en adultos o sin ésta, y crisis parciales en edades de cuatro a 16 años. <i>Adultos:</i> dosis inicial, 300 mg, bid; incrementar 600 mg/día c/sem. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 1 200 mg/día en dos tomas. <i>Niños:</i> dosis inicial, 8 a 10 mg/kg/día; incrementar 10 mg/kg/día c/semana. Dosis de mantenimiento: 20 a 45 mg/kg/día.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> SNC: ataxia, diplopía, sedación, cefalea, cansancio, mareo/vértigo, somnolencia, temblor, trastornos de memoria y de concentración, trastornos del sueño, trastornos visuales, parestesias. Labilidad psíquica, acúfenos, depresión, ansiedad. GI: náusea, vómitos, diarrea. Piel: reacciones alérgicas, Síndrome de Stevens-Johnson. CV: hipotensión. Hematológicos: anemia aplásica, agranulocitosis, baja frecuencia o no conocida. Hepáticos: incremento de transaminasas. Otros: hiponatremia, aumento de peso, disminución de la libido, menstruación irregular, edema, hiponatremia y reducción de la osmolaridad plasmática por efecto similar al de la vasopresina que puede conducir a intoxicación acuosa con letargo, vómito, cefalea, confusión mental y anomalías neurológicas.</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumenta las concentraciones plasmáticas de fenitoína (reducir dosis), fenobarbital. • Niveles plasmáticos reducidos por: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, ácido valproico. • Anula eficacia de anticonceptivos hormonales. • No asociar a IMAO. • Aumenta neurotoxicidad con litio. • Efecto sinérgico sedante con alcohol. <p>Consideraciones de enfermería, además de las indicadas en conceptos generales Puede presentarse hiponatremia. Recomendar un estudio de electrolitos séricos antes de iniciar el tratamiento.</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Las mismas que para carbamazepina.</p>

Cuadro 17.3 Anticonvulsivos. Farmacocinética

	INICIO (min)	DURACIÓN (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS	NIVELES TERAPÉUTICOS µg/ml	METABOLISMO	EXCRECIÓN (SIN CAMBIOS, %)	BIO-DISPONIBILIDAD (%)
AVP	15 a 30	4 a 6	9 a 16	70 a 95	50 a 150	Hepático	Renal (3)	90
CBZ	30 días	6 a 12	12 a 17	75	4 a 12	Hepático, metabolitos activos	Renal ^{1,3}	75 a 90 ³
CZP	20 a 60	6 a 8	18 a 39	85	20 a 80 ng/ml	Hepático	Hepática (40 a 50) Renal (<1)	80
DFH	2 a 24	6 a 12	22	80 a 93	10 a 20 ⁴	Hepático	Renal ⁵	20 a 90 ³
ESM	?	?	A = 60 N = 30	<9	40 a 100	Hepático 80%	Renal (10 a 20)	93
FBM	?	?	20 a 23	22 a 25	A = 30 a 85 N = 15 a 49	Hepático 50%	Renal (50)	90
GBP	?	?	5 a 7 (132, anuria)	0	?	Hepático mínimo	Renal	35 a 65, según la dosis
LVT	?	?	6 a 8	<10	Sin correlación	Hepática mínima	Renal (66)	100
LTG	?	?	25	55	?	Hepático renal	Renal (10)	98
MSM	?	?	1.4 y 38 ⁶	Mínima	?	Hepático, metabolito activo	Renal	100
PRM	?	?	2 a 24	<10	3 a 12 ²	Hepático ¹	Renal	> 90
TGB	Rápido	7 a 9	7 a 9	96	?	Hepático	Renal ²	95
TPM	?	?	21	13 a 17	?	Hepático mínimo	Hepático Renal (70)	80
OXC	?	?	2 y 9 ⁷	40	Sin correlación	Hepático, metabolito activo	Renal (<1%)	70
PB	30 a 60 min	6 a 8, PO 4 a 6, IM 4 a 6, IV	2 a 6 días	25 a 30 ↓ recién nacido	15 a 40	Hepático	Renal (20 a 30)	70 a 90
VGB	?	?	5 a 8	0	Sin correlación	No	Renal (70)	100
ZNS	?	?	63	40 a 60	15 a 30	Hepático	Renal (35), heces 3%	100

A, adultos; N, niños.

¹ Metabolismo hepático a dos metabolitos activos: fenobarbital y feniletilmalonamida.² Niveles séricos: para el fenobarbital derivado de primidona es de 10 a 30 µg/L. Para la primidona se recomienda de 3 a 12 µg/L.³ La biodisponibilidad varía con los distintos productos.⁴ Niveles terapéuticos: 10 a 20 µg/ml y 5 a 10 µg/ml en algunos pacientes. En concentraciones >20 µg/ml, nistagmo lateral; en >30 µg/ml, ataxia y en 40 µg/ml, disminución de la capacidad mental.⁵ Excreción renal dependiente de la dosis (orden cero). En ciertas dosis, con incremento pequeño aumentan las concentraciones sanguíneas en forma desproporcionada.⁶ Vida media: 1.4 h, y de metabolito activo, 38 h en el adulto y 25 h en el niño.⁷ Metabolito activo.

AVP, valproico ácido; CBZ, carbamazepina; CLB, clobazam; CZP, clonazepam; DZP, diazepam; DFH, fenitoína; ESM, etosuximida; FBM, felbamato; GBP, gabapentina; LVT, levetiracetam; LTG, lamotrigina; MSM, metsuximida; PRM, primidona; TGB, tiagabina; TPM, topiramato; OXC, oxacarbamazepina; PB, fenobarbital; VGB, vigabatrin; ZNS, zonisamida.

Tratamiento

No hay tratamiento específico. En ingestión reciente se debe inducir vómito o lavado gástrico. Mantener vías respiratorias permeables, vigilancia de signos vitales, equilibrio de líquidos y electrolitos con medidas de apoyo, vasopresores en hipotensión y ECG.

El ácido valproico es dializable. Los barbitúricos causan la alcalinización urinaria que acelera su excreción; es dializable. En caso de benzodiazepinas se deberá administrar flumazenil.

Contraindicaciones. En hipersensibilidad al fármaco o a sus componentes. Además de las indicadas en cada fármaco.

Consideraciones generales de enfermería

Además de las indicadas en cada fármaco:

1. Las crisis epilépticas son un episodio clínico muy aparatoso, que invita a actuar con celeridad y urgencia. Sin embargo, la enfermera igual que el médico deben mantener la calma, más aún cuando los familiares se encuentran presentes, actuar de manera segura y orientar a los familiares en el cuidado del enfermo en esos momentos. Una vez iniciada la crisis no debe ser interrumpida de manera externa, por lo que hay que esperar que finalice por sí misma. En general, las crisis duran entre 1 y 5 min y rara vez alcanzan los 10 min; después de este tiempo es poco probable que la crisis finalice por sí sola, lo que sería una indicación para llevar al enfermo a un hospital lo antes posible, pues se podría estar ante un estado epiléptico (*status epilepticus*).

La conducta que debe seguirse durante una crisis breve (<10 min) es mantener al paciente lejos de objetos que puedan lastimarlo; algunos autores indican que la posición correcta del paciente durante la fase tonicoclónica es el decúbito dorsal, y colocarlo en decúbito lateral derecho hacia el final de la etapa convulsiva, pues en ese momento puede ocurrir la broncoaspiración. Si el sujeto se ha mordido, no es recomendable tratar de introducir objetos en su boca, ya que se podrían fracturar piezas dentales. Una vez finalizada la crisis, por lo regular los pacientes se recuperan durante un breve tiempo (estado postictal). Es necesario mantenerlos calientes y permitirles su completa recuperación. En los niños, por lo general la fiebre es lo que desencadena la crisis convulsiva;

al terminar la crisis, verificar su temperatura, de preferencia por vía rectal.

2. Identificar localización, duración y características de la actividad convulsiva.
3. Recomendar aseo y exámenes bucales frecuentes (dentista).
4. Aconsejar que se tomen complementos de calcio.
5. Asesorar bien al paciente acerca de las interacciones con otros medicamentos y de los efectos adversos al inicio del tratamiento y con el uso prolongado. Evitar suspender en forma repentina.
6. *Toxicidad y sobredosis:* determinar las concentraciones del anticonvulsivante en forma periódica, en especial cuando se aumenta o suspende otro fármaco.

Indicaciones al paciente

1. En general, debe mantener un horario para tomar sus medicamentos y en la dosis exacta que indicó el médico.
2. Si se pierde una dosis, tomarla en cuanto se recuerde, siempre y cuando no se junte con la siguiente. Si éste es el caso, diferir la dosis 2 o 3 h después y regularizar la toma a la siguiente dosis. No juntarlas.
3. Las pastillas pueden ser molidas o masticadas y consumidas con alimentos; en algunos casos esto retrasará la absorción intestinal, pero disminuirá las molestias gastrointestinales.
4. No se deben mezclar presentaciones comerciales.
5. Agitar bien la suspensión antes de ingerirla.
6. Evitar consumir alcohol y mantener una ingestión de líquidos adecuada (2 a 3 L/día).
7. Tener precaución en tareas que requieran estado de alerta hasta determinar el grado de efectos sedantes. Se debe tener cuidado si se emplea maquinaria. No conducir vehículos o aviones.
8. No debe suspenderse de manera repentina el fármaco, ya que puede provocar estado epiléptico (*status epilepticus*).
9. Informar acerca de cualquier manifestación cutánea (exantema), encías sangrantes, palpitations, latidos cardiacos irregulares, fatiga persistente y cambios visuales, lo que obligaría a suspender el medicamento, pero siempre bajo supervisión médica.

Embarazo

Categoría C: Carbamazepina, clonazepam, etosuximida, felbamato, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam,

metsuximida, oxcarbamazepina (ver *carbamazepina*), tagabina, topiramato, vigabatrina y zonisamida.

- *Carbamazepina*. Puede producir malformaciones craneofaciales, hipoplasia ungueal, espina bífida y retraso del desarrollo, efectos que por sus similitudes con el síndrome de hidantoína fetal pueden deberse a vías metabólicas comunes, posiblemente teratogénicas (ver *fenitoína*). El riesgo de malformaciones puede aumentar con la administración simultánea de otro anticonvulsionante.
- *Clonazepam*. Benzodiazepina anticonvulsionante relacionada con el diazepam. En el estudio de Michigan de 229 101 embarazos, realizado entre 1985 y 1992, de los 19 recién nacidos expuestos a clonazepam durante el primer trimestre, tres de ellos (15.8%) presentaron malformaciones (1 esperada) y dos cardiovasculares (0.2 esperadas). No se manifestó paladar hendido, espina bífida, polidactilia, reducción anormal de miembros ni hipospadias (ver *benzodiazepinas*).
- *Etosuximida*. Puede causar malformaciones congénitas y hemorragia neonatal. Las anomalías observadas con etosuximida en 10 embarazos fueron persistencia de conducto arterioso, labio y paladar hendidos, facies mongoloide, cuello corto, alteraciones de los pliegues palmares, pezones accesorios e hidrocefalia. La etosuximida presenta riesgo teratogénico menor al de la trimetadiona y parametadiona, por lo que debe considerarse como el tratamiento de elección en crisis de ausencia durante el primer trimestre de embarazo.
- *Metsuximida*. Es un fármaco con bajo riesgo teratogénico en comparación con las oxazolidinedionas (trimetadiona). Por lo tanto, las suximidas deben considerarse como los fármacos de elección en el tratamiento del pequeño mal durante el primer trimestre del embarazo (ver *etosuximida*).
- *Categoría D*. Fenitoína, fenobarbital, fosfofenitoína (ver *fenitoína*), primidona y ácido valproico.
- *Fenitoína*. Puede causar síndrome fetal por hidantoína (puente nasal ancho, baja implantación de cabello, cuello corto, microcefalia, hipoplasia ungueal y de las falanges distales, retraso del crecimiento y otras anomalías), tumores y hemorragia en el parto. El grado de este síndrome es variable; en 10% de los recién nacidos expuestos sus manifestaciones son muy notorias y en 30% las manifestaciones son menores. La fenitoína puede producir hemorragia y trombocitopenia en el recién nacido, tal vez por alteraciones de la vitamina K que incluye los factores II, VII, IX y X de la coagulación. También puede

producir deficiencia de ácido fólico en pacientes epilépticas; se recomienda la administración simultánea en un periodo previo a la concepción, y 0.4 mg/día de ácido fólico en el primer trimestre del embarazo. En resumen, el uso de fenitoína en el embarazo plantea un riesgo importante de malformaciones mayores y menores al feto, así como de hemorragia neonatal. Sin embargo, el riesgo por las crisis convulsivas es mayor cuando se suspende. Por lo anterior, es muy importante analizar el riesgo/beneficio en cada paciente. El riesgo de malformaciones congénitas es de 6 a 8%, es decir, dos a tres veces mayor que el de la población general.

- *Fenobarbital*. La mujer que toma fenobarbital en combinación con otros anticonvulsionantes tiene riesgo dos a tres veces mayor de tener hijos con malformaciones. Se ignora si el aumento de tal riesgo se debe al anticonvulsionante, a la enfermedad en sí, a factores genéticos o a la combinación de éstos. Sin embargo, se tienen pruebas de que los fármacos son un factor positivo. El fenobarbital presenta riesgo de malformaciones menores al feto, hemorragia en el parto y adicción con síndrome de supresión. Sin embargo, el riesgo para la madre de suspenderlo es mayor por la pérdida del control de las crisis convulsivas, por lo que debe continuarse durante el embarazo en la dosis más baja posible. En un estudio se han investigado las consecuencias a largo plazo, con algunos datos que revelan alteraciones cognitivas que en animales han manifestado toxicidad en el desarrollo neuronal y la función sexual, efectos que requieren mayor investigación.
- El *ácido valproico* se considera un teratógeno que produce defectos del tubo neural en 1 a 2% por su exposición entre los días 17 y 30 posteriores a la fecundación. También se ha asociado a malformaciones de cabeza, cara, dedos, aparato urogenital, así como alteraciones mentales y del crecimiento. Se ha informado de retraso del crecimiento intrauterino, hiperbilirrubinemia, hepatotoxicidad y sufrimiento fetal y neonatal, efectos que requieren mayores investigaciones.
- *Primidona*. Teratógeno cuyas malformaciones más frecuentes informadas en el feto humano, con la administración del fármaco solo o combinado con otros anticonvulsionantes, incluyen alteraciones cardíacas, hipoplasia de uñas o falanges, craneofaciales (hipertelorismo, pliegues del epicanto y puente nasal ancho y deprimido) y retraso del crecimiento y del desarrollo. Se ha informado de síndrome de supresión, hipocalcemia, hipoprotrombinemia, así como

manifestaciones neurológicas (sobreactividad) y tumores. Las hemorragias neonatales por la exposición a primidona y a otros anticonvulsiantes producidos por la supresión de vitamina K₁ de los factores de coagulación responden a la administración profiláctica de vitamina K₁ inmediatamente después del parto (ver *fitonadiona*, *fenitoína* y *fenobarbital*). Su uso durante el embarazo debe limitarse al tratamiento anticonvulsiante.

Lactancia

En la leche materna se excretan carbamazepina, clobazam, clonazepam, etosuximida, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína (ver *fenitoína*), lamotrigina, primidona, oxycarbamazepina (ver *carbamazepina*), tiagabina, ácido valproico y vigabatrina. No hay informes de la excreción en la leche materna de gabapentina, levetiracetam, met-suximida, topiramato y zonisamida. No hay datos de los anticonvulsiantes recientes y se recomienda administrarlos con precaución en las madres durante la lactancia, sólo si el beneficio es mayor que su riesgo para el lactante.

- *Carbamazepina*. Se excreta en la leche; la *American Academy of Pediatrics* considera a la carbamazepina compatible con la lactancia materna.
- *Clobazam* y *clonazepam*. El lactante puede sufrir efectos secundarios como depresión ventilatoria, hipotonía y somnolencia. Se recomienda determinar las concentraciones de clonazepam para detectar su acumulación y vigilar al lactante por el riesgo de depresión del sistema nervioso o apnea (ver *benzodiazepinas*).
- *Etosuximida*. No se han informado efectos adversos en el lactante. La *American Academy of Pediatrics*

considera a la etosuximida compatible con la lactancia materna.

- *Fenitoína*. Se excreta en la leche materna. Se ha informado de metahemoglobinemia, somnolencia y disminución de la actividad de succión. La *American Academy of Pediatrics* la considera compatible con la lactancia materna.
- *Fenobarbital*. Por su eliminación lenta en el lactante se puede acumular e inclusive exceder las concentraciones maternas. Se ha observado sedación quizá por la acumulación del fármaco. Un lactante presentó síndrome de supresión al destete por la exposición materna a fenobarbital, primidona y carbamazepina. Durante la lactancia se recomienda instruir a las madres para que observen manifestaciones de sedación en el lactante. La *American Academy of Pediatrics* clasifica al fenobarbital como fármaco que puede causar efectos adversos en algunos lactantes, por lo que debe administrarse con precaución durante la lactancia materna.
- *Primidona*. Se excreta en la leche materna y por su conversión limitada a fenobarbital también se encuentran concentraciones de fenobarbital en la leche; no se han observado efectos adversos en el lactante. Sin embargo, debe ser vigilado por manifestaciones de somnolencia. En 1994, la *American Academy of Pediatrics* estableció que la primidona puede producir efectos adversos importantes en el lactante y que, por lo tanto, debe administrarse con precaución.
- *Ácido valproico*. Se excreta en la leche en bajas concentraciones sin datos de efectos adversos en el lactante. La *American Academy of Pediatrics* considera al ácido valproico compatible con la lactancia materna.



Antimigrañosos

Las migrañas son episodios de dolor intenso del hemicráneo, asociadas a náusea, vómito, fotofobia y sonofobia, debidas a probables alteraciones del flujo vascular cerebral y en las que se pueden considerar tres fases: una *asintomática*, seguida de la fase *prodrómica*, caracterizada por alteraciones visuales y vasoconstricción arterial con incremento de la serotonina, y una tercera fase de cefalalgia con náusea y vómito asociada a vasodilatación cerebral y concentraciones de serotonina por debajo de lo normal.

Tratamiento farmacológico profiláctico de la migraña

- *Bloqueadores adrenérgicos α* : clonidina (ver *Bloqueadores adrenérgicos α*).
- *Bloqueadores adrenérgicos β* : propranolol, timolol, nadolol, atenolol, metoprolol, pindolol, oxprenolol (ver *Bloqueadores adrenérgicos β*).
- *Fármacos que afectan la transmisión de 5-HT*: metisergida (ver *Antagonistas de los receptores de serotonina*).
- *Antidepresivos tricíclicos*: amitriptilina (ver *Antidepresivos tricíclicos*).
- *Anticonvulsionantes*: valproato (ver *Anticonvulsionantes*).
- *Antagonistas de los canales del calcio*: nifedipina, verapamilo, flunarizina (ver *Antagonistas de los canales del calcio*).

Tratamiento farmacológico en crisis agudas

- a) Inespecíficos:
Analgésicos: paracetamol, codeína (ver *Antiinflamatorios no esteroideos [AINE], analgésicos opioides*).
Analgésicos antiinflamatorios: aspirina, ibuprofeno, diclofenaco (ver *AINE*).

b) Específicos:

Derivados del cornezuelo de centeno (ergot): ergotamina, dihidroergotamina.

Serotoninérgicos o agonistas 5-HT_{1D}: eletriptán, ergotamina, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán, zolmitriptán.

c) Otros: dimetotiazina.

Manejo profiláctico de la migraña

Cuando la crisis ocurre ≥ 2 /mes con dolor intenso o complicado por signos neurológicos graves, además del tratamiento no farmacológico se recomienda la administración de bloqueadores adrenérgicos (clonidina, atenolol, metoprolol, nadolol, propranolol), antagonistas de los canales del calcio (flunarizina, verapamilo), antagonistas de los receptores de serotonina (metisergida, pizotilina), inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, trazodona), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, doxepina, imipramina), antiepilépticos (ácido valproico, fenitoína, carbamazepina), IMAO (fenelzina) o antiinflamatorios no esteroideos (naproxeno en migraña premenstrual, meclufenamato, flurbiprofeno, ibuprofeno).

Manejo abortivo de la migraña

Farmacoterapia por niveles de crisis:

- *Crisis leve*: se ha demostrado que ASA, ibuprofeno y naproxeno son eficaces.
- *Crisis moderada*: AINE (ibuprofeno, naproxeno, ácido mefenámico), agonistas de receptores 5-HT₁ selectivos (sumatriptán) y no selectivos (dihidroergotamina, ergotamina), combinación de fármacos (acetaminofén + codeína, ASA + codeína + cafeína, ASA + butalbital + cafeína).
- *Crisis intensas*: butorfanol, clorpromazina, dexametasona, ketorolaco, meperidina, metoclopramida, proclorperazina o sumatriptán y antieméticos como prometazina, proclorperazina, topiramato, trime-

tobenzamida, metoclopramida o dimenhidrinato (cuadro 18.1).

- **Combinación de fármacos:** las combinaciones de acetaminofén + codeína; ASA + codeína + cafeína, y ASA + butalbital + cafeína (con codeína o sin ésta) pueden usarse en pacientes que no respondan al tratamiento inicial o cuando los vasoconstrictores están contraindicados. De cualquier manera, el abuso de estas combinaciones se considera como una de las principales causas de recurrencia de cefalalgias crónicas diarias. En términos generales, la combinación de medicamentos debe usarse sólo en forma intermitente y por periodos cortos.

Agonistas serotoninérgicos 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}, 5-HT_{1F}

Eletriptán, ergotamina, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptán producen vasoconstricción selectiva en la circulación carotídea; inhiben la inflamación neurogénica de la duramadre y además inhiben la actividad del nervio trigémino. Se usan en el tratamiento farmacológico de la migraña y se dirigen a reducir la intensidad de la crisis aguda o prevenir otra crisis después del episodio inicial. Pertenecen a la familia de los triptanos y su introducción en el tratamiento de la migraña ha

 **Cuadro 18.1** Propiedades farmacológicas de los antimigrañosos

GRUPO FARMACOLÓGICO	CONSIDERACIONES
Tratamiento profiláctico	
Bloqueadores adrenérgicos α : propranolol, timolol, nadolol, atenolol, metoprolol, pindolol, oxprenolol.	Tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes. Contraindicado en asma, insuficiencia cardíaca y embarazo.
Fármacos que afectan la transmisión de 5-HT: metisergida, pizotifén.	Metisergida es muy eficaz como profiláctico, pero su uso está limitado por su efecto adverso de fibrosis retroperitoneal. Pizotifén puede causar ↑ de peso y sedación.
Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina.	En particular eficaces en pacientes con depresión e insomnio coexistente. Contraindicado en cardiopatía.
Anticonvulsionantes: valproato, topiramato.	Tratamiento de primera elección en epilepsia coexistente.
Antagonistas de los canales del calcio: nifedipina, verapamilo, flunaricina.	Su eficacia en profilaxis no se ha establecido por completo.
Ataques agudos	
<i>Inespecíficos</i>	
Analgésicos: paracetamol, codeína. Analgésicos antiinflamatorios: aspirina, ibuprofén, diclofenaco.	Analgésicos seguros de fácil disponibilidad que pueden ser eficaces en crisis moderada si se toman al inicio.
<i>Específicos</i>	
Derivados del cornezuelo de centeno: ergotamina, dihidroergotamina.	Tratamiento sintomático eficaz en el dolor de moderado a intenso.
Agonistas 5-HT _{1D} : sumatriptán, zolmitriptán, naratriptán, rizatriptán, eletriptán.	Muy eficaces y antimigrañosos efectivos.

Modificado de: Kourosh Saeb-Parsy *et al.*, *Instant Pharmacology*, Wiley & Sons Ltd, 1999.

representado un gran progreso porque son eficaces en la crisis aguda migrañosa con aura o sin ésta, así como por su capacidad de disminuir más que exacerbar la náusea y el vómito de la migraña. Son más selectivos que los alcaloides del cornezuelo de centeno (ergot) y pueden causar incremento en general leve sobre la presión arterial (PA), por lo que no se deben dar a sujetos con hipertensión no controlada. No deben administrarse con alcaloides del cornezuelo de centeno o en las 24 h posteriores; tampoco deben usarse con otro triptano o en un intervalo de 24 h entre uno y otro.

Farmacocinética

La ergotamina presenta poca absorción GI, que puede aumentar con la cafeína. La absorción de eletriptán es de 80% y su biodisponibilidad de 50%. Rizatriptán y zolmitriptán contienen un metabolito activo. Su unión a proteínas es variable, de 14 a 98%, y la duración de algunos productos es de hasta 24 h (naratriptán, sumatriptán) (ver Farmacocinética individual en el cuadro 18.2).

Efectos adversos

Con frecuencia, $\geq 3\%$ incluye parestesias, sensación de calor y frío, astenia, mareos, somnolencia, fatiga, cefalea, miastenia, vértigo, dolor opresivo de tórax, xerostomía,

dispepsia y náusea (ver Efectos adversos individuales en el cuadro 18.3).

Sobredosis

1. Serotoninérgicos (eletriptán, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán, zolmitriptán): síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonos, alteraciones mentales, confusión). *Tratamiento:* medidas de sostén. Suspensión del fármaco. Vigilancia continua hasta por 10 h con sumatriptán.
2. Ergotamina: efectos adversos vasoespásticos, rubicundez, cefalea paradójica, náusea, vómito, laxitud, alteraciones de la función mental, hipotensión o hipertensión, pulso rápido débil, inconsciencia, espasmo de miembros, convulsiones y choque. *Tratamiento:* de apoyo del choque y sintomático; la diálisis puede ser de ayuda.
3. Dimetotiazina: agitación seguida de depresión y coma. *Tratamiento:* sintomático de urgencia. No emplear eméticos por la acción antiemética propia de la dimetotiazina.

Interacciones generales e individuales

Los fármacos que pueden afectar a los agonistas de receptores 5-HT₁ incluyen: cimetidina, derivados del cor-

 **Cuadro 18.2** Antimigrañosos. Farmacocinética

FÁRMACO	INICIO (min)	DURACIÓN (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	METABOLISMO (%)	EXCRECIÓN (SIN CAMBIOS, %)	BIODISPONIBILIDAD (%)
Eletriptán	?	?	4.5	85	Hepático	?	50 ¹
Ergotamina	1 a 2 h	?	1.5 a 2.5	93 a 98	Hepático	Urinaria (2), bilis (90)	5
Naratriptán	30 a 60	< 24	5 a 6	28 a 31	Hepático (50)	Urinaria (50)	70
Rizatriptán	30	?	2 a 3	14	Hepático ³	Urinaria (14)	40 a 50
Sumatriptán	30 ²	<24	2	20	Hepático	Urinaria (20)	14 a 15
Zolmitriptán	?	3	2.5 a 5	25	Hepático ³	Urinaria (8)	39 a 48
Dimetotiazina	?	?	8 a 10	?	?	Heces	?

¹ Aumenta en presencia de grasas.

² Inicia efecto en 1 a 2 h por vía oral; 10 a 60 min por vía subcutánea; 60 min por vía intranasal. T_{1/2}, 2 h.

³ Metabolito activo.

nezuelo de centeno, IMAO, ketoconazol, sibutramina, otros agonistas de receptores 5-HT₁, propranolol y los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina, citalopram):

1. Derivados de ergotamina u otros agonistas serotoninérgicos: incrementan el riesgo vasoespástico. Está contraindicado volver a administrar estos fármacos en las 24 h posteriores.
2. Inhibidores de la recaptación de serotonina (citalopram, fluoxetina): aumenta el riesgo de incoordinación motora, debilidad e hiperreflexia. Vigilar al paciente.
3. Tabaquismo: aumenta la eliminación de serotoninérgicos y sus efectos adversos. Evitar su uso.
4. Alcohol: aumenta la cefalea. Evitar su uso.
5. Con IMAO, sibutramina: incremento del riesgo de síndrome serotoninérgico. No usar serotoninérgicos en las dos semanas posteriores a la suspensión de IMAO. El eletriptán no constituye un sustrato para MAO, por lo que no es una contraindicación de éste con los IMAO.
6. Dimetotiazina: potencia el efecto de los hipnóticos, tranquilizantes y analgésicos.
7. Dimetotiazina y antiácidos: pueden interferir en la absorción de dimetotiazina, por lo que se recomienda que sean administrados por lo menos 1 h antes o 2 h después.
8. Eletriptán, eritromicina y otros inhibidores potentes de CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, claritromicina): aumentan las concentraciones de eletriptán. Dosis máxima diaria, <40 mg.
9. Ergotamina con clotrimazol, itraconazol, ketoconazol, fluconazol, fluoxetina, fluvoxamina, macrólidos, metronidazol: incrementan el riesgo de ergotismo (náusea, vómito, isquemia vasoespástica). Vasodilatadores (nifedipina, nitroprusiato o prazosin); son útiles en el tratamiento del ergotismo.
10. Ergotamina con dopamina y propranolol: incremento del riesgo de vasoconstricción periférica. Vigilar al paciente.
11. Ergotamina y caféina: aumenta la absorción de ergotamina. Evitar su uso.
12. Naratriptán y anticonceptivos orales: incrementan las concentraciones de naratriptán. Vigilar al paciente.
13. Rizatriptán y propranolol: aumentan las concentraciones de rizatriptán; reducir dosis en caso necesario. No existe interacción con nadolol, metoprolol, desmolol o atenolol.

14. Zolmitriptán con cimetidina: duplica la T_{1/2} de zolmitriptán. Vigilancia clínica.
15. Zolmitriptán con IMAO, anticonceptivos orales, quinolonas: aumentan los niveles de zolmitriptán. Evitar su uso.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al fármaco o fármacos del mismo grupo, administración simultánea de derivados de ergotamina, otros serotoninérgicos, sibutramina o IMAO: se incrementa el riesgo de síndrome serotoninérgico. No usar serotoninérgicos en las dos semanas de la suspensión de IMAO. El eletriptán no constituye un sustrato para MAO, por lo que no es una contraindicación de éste con los IMAO.
- Cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, hipertensión arterial descompensada, insuficiencia hepática (eletriptán, naratriptán) y renal (eletriptán, naratriptán, rizatriptán), migraña hemipléjica (naratriptán, rizatriptán, sumatriptán).
- Septicemia, vasculopatía periférica (enfermedad de Raynaud, tromboangéitis obliterante, tromboflebitis), glaucoma y embarazo con ergotamina,

Consideraciones de enfermería

Además de las indicadas en cada fármaco está:

1. Identificar frecuencia, localización, duración y características (dolor, náusea, vómito, alteraciones visuales como fotofobia, fonofobia) de cefaleas crónicas. Durante la crisis aguda, establecer tipo, localización e intensidad del dolor, antes y 60 min después de la administración.
2. Medir PA, pulso periférico durante el tratamiento. Notificar si ocurre hipertensión importante.
3. Informar al paciente sobre las manifestaciones de efectos adversos y toxicidad del fármaco.
4. Ergotamina: identificar signos de ergotismo (frío, entumecimiento de pies, náusea, vómito, cefalea, dolor muscular, debilidad).

Actividades de vigilancia

Intensidad de la cefalea, signos y síntomas indicativos de angina, vigilar PA, frecuencia cardiaca o ECG con la primera dosis en pacientes con coronariopatía no reconocida, así como en pacientes con hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad, diabetes, tabaquismo y otros factores de riesgo o antecedentes familiares importantes de enfermedad coronaria.

Indicaciones generales al paciente

1. Permanecer en descanso con un ambiente oscuro.
2. Informar cualquier manifestación de toxicidad.
3. No fumar y evitar la exposición al frío; la vasoconstricción puede afectar la circulación periférica.
4. No efectuar actividades que requieran estado de alerta hasta conocer la respuesta del fármaco.
5. Evitar el alcohol, que puede producir cefaleas vasculares.
6. Si el dolor es intenso y no responde al tratamiento, notificar de inmediato al médico. No exceder la dosis indicada.
7. Informar en caso de sospecha o planificación de embarazo.

Embarazo

Categoría B: eletriptán. **Categoría C:** ergotamina, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán, zolmitriptán. **No clasificado:** dimetotiazina. Al parecer, la ergotamina en dosis pequeñas y no frecuentes recomendadas en el control de la migraña no son fetotóxicas o teratogénicas, pero pueden producir una respuesta de idiosincrasia que dañe al feto. Dosis altas y frecuentes pueden producir fetotoxicidad y teratogenicidad, tal vez por los efectos vasculares maternos y fetales. Puede ocurrir muerte fetal intrauterina debido al aumento de motilidad uterina y vasoconstricción placentaria inducidas por el fármaco. La combi-

nación de ergotamina con cafeína y propranolol puede presentar mayor riesgo, que aún no se ha definido.

Lactancia

Naratriptán, rizatriptán, zolmitriptán. Se desconoce si se excretan en la leche materna. Eletriptán, sumatriptán y dimetotiazina se excretan en cantidades bajas.

Usar con precaución y evitar lactancia materna 24 h después de la administración del fármaco. Ergotamina se excreta en la leche materna. En 90% de los lactantes cuyas madres recibieron preparados del cornezuelo de centeno para la migraña ocurrió ergotismo por vómito, diarrea y convulsiones. La *American Academy of Pediatrics* considera a la ergotamina contraindicada durante la lactancia materna. Los alcaloides del cornezuelo de centeno inhiben la lactancia al inhibir la secreción de prolactina.

Ergotamina

Alcaloide derivado del hongo *Claviceps purpurea* relacionado estructuralmente con aminas y serotonina, estimulante de receptores adrenérgicos α y antagonista débil de la serotonina. Es un potente vasoconstrictor selectivo en vasos arteriales craneales; además, tiene efectos estimulantes sobre el útero. Para presentaciones e indicaciones, ver el cuadro 18.3.

Cuadro 18.3 Antimigrañosos

ELETRIPTÁN

Relpax, tabs 20, 40, 80 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: tratamiento de la crisis aguda de migraña, con aura o sin ésta.

Adultos: inicial 20 a 40 mg. En recurrencia dentro de las 24 h, administrar una dosis adicional igual. Si es necesario dar una segunda dosis, ésta no debe tomarse dentro de las 2 h siguientes a la dosis inicial. **Dosis máxima:** 160 mg/24 h.

Ajuste de dosis. Adultos >65 años: insuficiencia renal y hepática. **Edad <17 años:** no se recomienda.

Efectos adversos:

SNC: astenia, parestesias, somnolencia, mareos, cefalea, vértigo, incoordinación motora.

GI: náusea, vómito, dolor abdominal, disfagia, xerostomía, dispepsia, reflujo gastroesofágico.

CV: opresión torácica, sensación de calor, taquicardia, palpitaciones, hipertensión, angina, espasmo coronario, **arritmias.**

ME: dolor dorsal.

Otros: broncoespasmo, faringitis, urticaria, escalofríos, sudoración.

Consideraciones de enfermería (además de las indicadas en el texto):

- Administrar lo antes posible después del inicio de la cefalea migrañosa, pero también es eficaz en una fase más tardía.
- Reducir la dosis por vía oral en caso de insuficiencia hepática.
- Usar con cuidado en pacientes con coronariopatía vasoespástica, diabetes, obesidad, tabaquismo, hipercolesterolemia o posmenopausia.

(continúa)

Cuadro 18.3 Antimigrañosos (*continuación*)**ERGOTAMINA**

Cafergot, Ergocaf y Trinergot, tabs (tartrato de ergotamina 1 mg + cafeína 100 mg).

Sydolil, tabs (tartrato de ergotamina 1 mg + cafeína 50 mg + ASA 400 mg).

Dihydergot sol. Cada 100 ml (mesilato de dihidroergotamina, 200 mg).

Parsel, grag (mesilato de dihidroergotamina: 1 mg + paracetamol 450 mg + cafeína 40 mg).

Tonopán, grageas (mesilato de dihidroergotamina 0.5 mg + cafeína 40.5 mg + propifenazona 125 mg).

Administración: oral.

Indicaciones: tratamiento de crisis aguda de migraña, con aura o sin ella y los tipos de cefalea relacionados con cefalea vascular.

Combinaciones: ergotamina y cafeína.

Adultos: dosis inicial, 1 a 2 mg; repetir cada 30 min. **Dosis máxima:** 6 mg/24 h o 10 mg/sem. En crisis posteriores, aumentar 3 mg, según dosis necesaria en crisis anteriores. Si persiste el dolor se pueden administrar dosis adicionales de 1 mg a intervalos de 30 min hasta alcanzar la dosis máxima.

Niños 6 a 12 años: 1 a 2 mg en los intervalos mencionados. **Dosis máxima:** 3 mg/día, 5 mg/sem. En combinación con dihidroergotamina.

Adultos: 10 a 20 gotas de solución oral tres veces al día. Niños: 3 a 10 gotas tres veces al día.

Grageas, adultos y niños: se usa de la misma forma que las combinaciones de ergotamina. **Dosis máxima:** adultos, 6 mg/día, 10 mg/sem. En niños: 3 mg/día y 5/sem.

Efectos adversos:

SNC: entumecimiento y parestesias de manos y pies, distonía.

CV: taquicardia o bradicardia transitoria, dolor precordial, hipertensión, angina de pecho, vasoconstricción periférica.

GI: náusea, vómito, diarrea.

ME: debilidad de piernas, dolor muscular de miembros.

GU: aumenta la contracción uterina.

Otros: prurito, edema localizado.

Consideraciones de enfermería (además de las indicadas en el texto):

- Ergotamina es más eficaz cuando se usa en la fase prodrómica de la cefalea o lo antes posible después de iniciada. También es conveniente un ambiente de tranquilidad y oscuro, así como relajación después de administrar la dosis.
- Ergotamina no es eficaz en cefalea por contracción muscular.
- No se recomienda su administración prolongada.
- Usar con precaución en individuos con migraña hemipléjica.
- Notificar al médico en caso de signos de toxicidad: náusea, vómito, dolor o debilidad en extremidades.

NARATRIPTÁN

Naramig, tabs 2.5 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: crisis aguda de migraña, con aura o sin ésta.

Dosis: 1 a 2.5 mg; se puede repetir 4 h después. **Dosis máxima:** 5 mg/24 h.

Ajuste de dosis: Insuficiencia hepática o renal leve a moderada: dosis iniciales bajas.

Dosis máxima: 2.5 mg en 24 h. No usar en insuficiencia renal o hepática grave.

Niños <18 años y adultos mayores: no se recomienda.

Efectos adversos:

SNC: parestesias, mareos, somnolencia, fatiga, vértigo, sensación de malestar.

CV: taquicardia, palpitaciones, bradicardia, hipertensión, angina, espasmo coronario, **arritmias**.

OS: infecciones de nariz y oídos, fotofobia.

GI: náusea, vómito, hiposalivación.

Otros: sensación de temperatura caliente o fría, sensación de tensión y pesantez.

Consideraciones de enfermería (además de las indicadas en el texto):

- No se usa como tratamiento profiláctico de la migraña o en el manejo de migraña hemipléjica o basilar.
- Usar con cuidado en coronariopatía vasoespástica, diabetes, obesidad, hipercolesterolemia, tabaquismo o posmenopausia.

RIZATRIPTÁN

Maxalt, obleas y tabs 5, 10 mg.

Administración: oral; la oblea sublingual.

Indicaciones: crisis aguda de migraña con aura o sin ésta.

Dosis en oblea o tab: 5 a 10 mg; se puede repetir 2 h después. **Dosis máxima:** 30 mg/24 h.

(continúa)

Cuadro 18.3 Antimigrañosos (*continuación*)**RIZATRIPTÁN** (*continuación*)

En pacientes que reciben propranolol: 5 mg hasta un máximo de tres dosis (15 mg en 24 h).

Ajuste de dosis: insuficiencia hepática.

Efectos adversos:

SNC: parestesias, somnolencia, cefalea, incoordinación motora, astenia, fatiga, hiperestesia, disminución de la agudeza mental, euforia, temblor, desorientación, ataxia.

CV: taquicardia, palpitaciones, hipertensión, angina, espasmo coronario, **arritmias**.

GI: anorexia, náusea, vómito, xerostomía, dolor abdominal, disfagia, reflujo gastroesofágico, dolor abdominal.

ME: debilidad muscular, dolor cervical, contractura muscular.

AR: disnea, malestar faríngeo.

OS: visión borrosa, disgeusia.

Piel: prurito, sudoración, erupción cutánea, **necrólisis epidérmica tóxica**.

Otros: **broncoespasmo, angioedema**.

GU: disuria temporal.

Consideraciones de enfermería (además de las indicadas en el texto):

- Rizatriptán no debe usarse como profiláctico de la migraña o en migraña basilar.
- Usar con cuidado en diabetes, obesidad, hipercolesterolemia, posmenopausia o tabaquismo.
- Vigilar efectos adversos CV (infarto del miocardio, arritmias, vasoespasmo de arterias cardíacas).

SUMATRIPTÁN

Imigran, Imigran 50, comps 50 y 100 mg; sol iny 6 mg; atomizador nasal con 20 mg.

Administración: oral, SC, intranasal.

Indicaciones: crisis aguda de migraña con aura o sin ésta. Inyectable para la cefalalgia en racimos.

Adultos: oral, 50 mg dosis única; algunos requieren 100 mg en las primeras 24 h.

Dosis máxima: 300 mg/día. Intranasal, 10 mg; puede repetirse después de 2 h. *Dosis máxima:* 40 mg/día.

SC, 6 mg; puede repetirse después de 1 h. *Dosis máxima:* 12 mg/día.

Efectos adversos:

SNC: parestesias, somnolencia, cefalea, incoordinación motora, ansiedad, mareos, vértigo, fatiga, astenia. Se han notificado crisis convulsivas de manera excepcional.

CV: taquicardia o bradicardia, hipertensión o hipotensión, angina, espasmo coronario, **fibrilación auricular, fibrilación ventricular, infarto del miocardio**, cambios en el ECG.

OS: malestar de faringe, nasal o de senos paranasales, boca, lengua, alteraciones de la visión (diplopía, nistagmo, escotomas, pérdida transitoria de la vista).

GI: anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, disfagia.

ME: mialgias, calambres musculares, dolor cervical.

Piel: rubicundez.

Otros: **broncoespasmo**, urticaria.

Consideraciones de enfermería (además de las indicadas en el texto):

Ancianos: no se recomienda, pues son más susceptibles por la disminución de la función hepática, mayor riesgo coronario e hipertensión.

Niños: no se recomienda.

Personas susceptibles por disminución de la función hepática: no se recomienda por alto riesgo de coronariopatía e hipertensión.

- Sumatriptán no debe usarse como profiláctico de la migraña, en migraña basilar u oftalmopléjica.
- La administración IV puede producir espasmo coronario.

ZOLMITRIPTÁN

Zomig y Zomig Rapimelt, tabs y tabs de dispersión sublingual 2.5 mg.

Administración: oral y sublingual.

Indicaciones: crisis aguda de migraña con aura o sin ésta.

Adultos: inicial, 2.5 mg por vía sublingual; puede repetirse después de 2 h. *Dosis máxima:* 5 mg por dosis o 15 mg/24 h.

Ajuste de dosis: insuficiencia hepática, <2.5 mg.

Efectos adversos:

SNC: parestesias, somnolencia, cefalea, incoordinación motora, astenia, vértigos, mareos, astenia.

CV: taquicardia, hipertensión, angina, espasmo coronario, **arritmias**.

GI: anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, disfagia, reflujo gastroesofágico, xerostomía.

ME: mialgias.

(*continúa*)

Cuadro 18.3 Antimigrañosos (*continuación*)**ZOLMITRIPTÁN** (*continuación*)

Piel: sudoración.

Otros: sensación de calor o frío.

Consideraciones de enfermería (además de las indicadas en el texto):

Niños y adultos >65 años: no se recomienda.

- No administrar en hemiplejía y migraña de origen basilar.
- Zolmitriptán no se usa como profiláctico en cefalea migrañosa de origen hemipléjico o basilar.
- Usar con precaución en coronariopatía vasospástica, diabetes, obesidad, hipercolesterolemia, posmenopausia o tabaquismo.

OTROS**DIMETOTIAZINA**

Migristene, comps 20 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

Adultos

a) *Tratamiento profiláctico.* Migraña, 20 a 80 mg durante el primer día (2 a 4 comps); después, 40 mg/día (2 comps), hasta por tres meses.

b) Crisis de migraña: dosis progresivas de 20 mg hasta 160 mg/24 h (no más de 8 comps/día).

c) Otras cefaleas: 80 mg/día (2 comps c/12 h); seguir 40 mg (2 comps) durante 4 a 5 días.

Niños: 1 mg/kg/24 h. Es conveniente prescribir la dosis mayor por las noches.

Efectos adversos:

SNC: somnolencia, las más de las veces ligera y ocasional que desaparece en el transcurso del tratamiento.

Actividades de vigilancia

No administrar con hipnóticos, tranquilizantes ni analgésicos debido a que puede aumentar la depresión central. Los antiácidos pueden interferir en su absorción por lo que se recomienda que éstos sean administrados por lo menos 1 h antes o 2 h después.

Consideraciones de enfermería (además de las indicadas en el texto):

- No administrar con bebidas alcohólicas ni en individuos que conducen vehículos o manejan maquinaria.

Parte IV

Antiinflamatorios

-
- 19 Prostaglandinas
 - 20 Antihistamínicos
 - 21 Analgésicos, antipiréticos
y antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
(acetaminofén, salicilatos y similares)
 - 22 Antigotosos



Prostaglandinas

Mediadores derivados de los fosfolípidos

Los principales mediadores derivados de los fosfolípidos son los eicosanoides y el factor activador de plaquetas. Los eicosanoides son derivados del ácido araquidónico, el cual puede ser liberado de los fosfolípidos por acción de la fosfolipasa (PLA₂). El ácido araquidónico puede ser metabolizado por la ciclooxigenasa para dar lugar a varios prostanooides, o bien por la 5-lipooxigenasa para dar lugar a varios leucotrienos. El factor activador de plaquetas (PAF) deriva de los fosfolípidos por acción de la PLA₂ y da lugar al liso-PAF, que es acetilado para dar lugar al PAF.

Acción

Los eicosanoides y el PAF son mediadores importantes en la respuesta inflamatoria, así como en otros procesos fisiológicos y patológicos. Al parecer la mayor parte de los efectos de los eicosanoides se realiza a través de los receptores de la superficie celular que son acoplados por proteínas G a la adenilciclase (productora de cAMP) o a segundos mensajeros de la cascada de la fosfatidilinositol (que produce IP, DAG).

Prostaglandinas

Los prostanooides incluyen a las prostaglandinas (PG) y los tromboxanos (TX). La ciclooxigenasa actúa sobre el ácido araquidónico para producir endoperóxidos cíclicos (PGG₂ y PGH₂), compuestos que pueden dar lugar a prostaciclina (PG₁), prostaglandinas (PGE y PGF) y tromboxano (TXA₂). PG₁ se encuentra sobre todo en el endotelio vascular y sus acciones principales son las de vasodilatación e inhibición de la agregación plaquetaria; TXA₂ se encuentra de manera predominante en las plaquetas con acciones principales de agregación plaqueta-

ria y vasoconstricción; las acciones principales de PGE₂ son la inhibición de la secreción ácida y la estimulación de la secreción del moco en el estómago, vasodilatación, inhibición de la activación de las células inflamatorias y contracción del útero durante el embarazo, además de ser un mediador de la fiebre; las acciones principales de PGF_{2α} son luteólisis, contracción uterina y broncoconstricción; la acción principal de PGD₂ es la vasodilatación y la inhibición de la agregación plaquetaria (fig. 19.1).

Aplicación clínica y farmacocinética

Los prostanooides y sus análogos se usan para los siguientes propósitos:

Obstetricia

- *Carboprostona*.* Análogo de la prostaglandina F_{2α}, se usa en hemorragia uterina posparto. Estimula la contractilidad uterina; la hemostasis se logra mediante la inducción de la contracción del miometrio. Alcanza su acción máxima a las 16 h; T_{1/2} de 3 a 9 min.
- *Dinoprostona*. Análogo de la prostaglandina E₂, se usa en la inducción del trabajo de parto y estimula al miometrio de la cavidad uterina; además, aumenta la actividad del músculo liso gastrointestinal. Presenta absorción amplia, excreción urinaria, T_{1/2} de 2.5 a 5 min.

Pediatría

- *Alprostadil*. Análogo de la prostaglandina E₁, se administra por venoclisis para conservar permeable el conducto arterioso en lactantes con transposición de grandes vasos hasta que sea posible someterlos a corrección quirúrgica y en disfunción eréctil masculina; relaja o dilata los anillos del músculo liso del conducto arteriovenoso y lo mantiene abierto cuando se administra antes del cierre natural. Produce

* No se encontró presentación comercial en México.

vasodilatación, inhibe la agregación plaquetaria, estimula el músculo liso intestinal y el uterino. Su administración es IV, con distribución en todo el organismo. Unión a proteínas plasmáticas de 55 a 81%. Excreción renal. T_{1/2} de 5 a 10 min. Inicia su acción en 20 min, máxima 1 a 2 h, con duración en relación con el tiempo de infusión.

Diálisis

- Prostaciclina* (PGI₂) o epoprostenol* es una preparación que inhibe la agregación plaquetaria. Se usa para prevenir la agregación plaquetaria en las máquinas de diálisis.

Úlcera péptica relacionada con el uso de AINE

El misoprostol¹ y el enoprostil* son análogos de la PGE que actúan sobre los receptores EP₃ e inhiben la secreción gástrica. Se usan para la prevención de úlceras pépticas en pacientes que toman dosis altas de AINE y

* No se encontró presentación comercial en México.

¹ Ver antiácidos y antiulcerosos.

que tienen antecedentes de úlcera asociada a este uso. Se cree que también son citoprotectores, tal vez por su capacidad de aumentar la secreción de moco de la mucosa gástrica.

En Europa se han usado junto con la mifepristona como una combinación abortiva muy segura y eficaz. Ver el cuadro 19.1.

Sobredosis. Medidas de sostén.

Embarazo

Categoría B: alprostadil.

Categoría C: carboprostona y dinoprostona. Son fármacos embriotóxicos en animales y las dosis que aumentan el tono uterino plantean riesgo embrionario o fetal. Los estudios en animales sugieren que algunas prostaglandinas pueden ser teratógenas.

Lactancia

Se desconoce si se excretan en la leche materna. Por las características de sus indicaciones y farmacocinética no están indicadas.

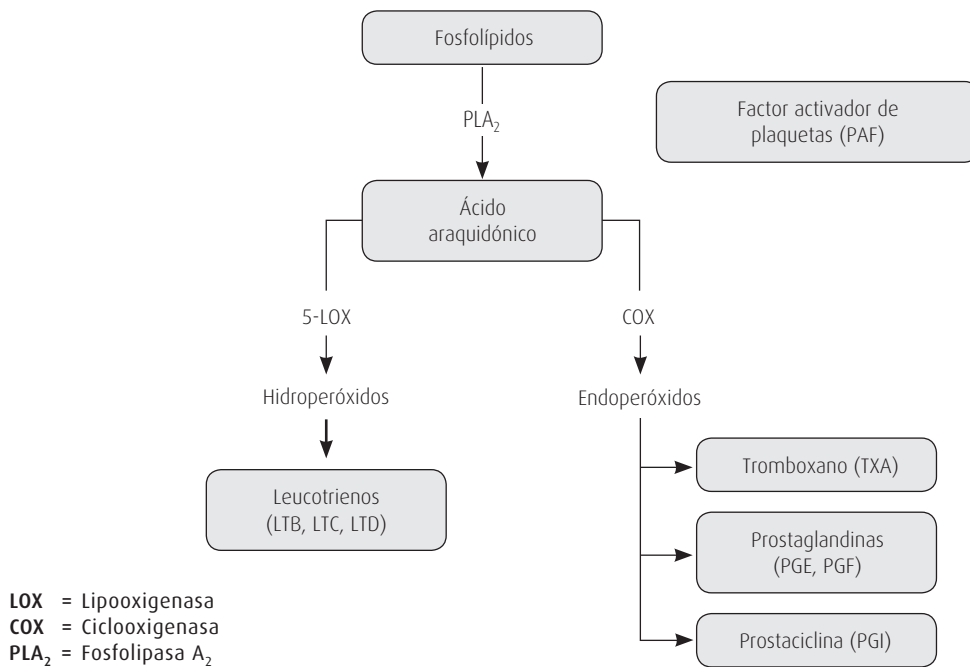


Figura 19.1 Síntesis de eicosanoides y factor activador de plaquetas.

Los principales mediadores derivados de los fosfolípidos son los eicosanoides y el factor activador de plaquetas. Los eicosanoides son derivados del ácido araquidónico, el cual puede ser liberado a partir de los fosfolípidos por acción de la fosfolipasa (PLA₂). El ácido araquidónico puede ser metabolizado por la ciclooxigenasa para dar lugar a varios prostanoides, o bien por la 5-lipooxigenasa para dar lugar a varios leucotrienos. El factor activador de plaquetas (PAF) deriva de los fosfolípidos por acción de la PLA₂ dando lugar al liso-PAF, que es acetilado para dar el PAF.

Cuadro 19.1 Prostaglandinas

ALPROSTADIL

Caverjet, sol iny 10, 20 µg.

Administración: intracavernosa directa.

Indicaciones:

1. Titulación inicial en el consultorio médico: Durante la titulación de la dosis, el paciente debe permanecer en el consultorio médico hasta que se presente la detumescencia completa. Si no hay respuesta, se debe administrar la siguiente dosis superior a la siguiente hora. Si existe alguna respuesta, deje un intervalo de un día antes de administrar la siguiente dosis.
2. Disfunción eréctil de la etiología vasculogénica, psicogénica o conjunta: La titulación de la dosis se debe iniciar con 2.5 microgramos de alprostadil. Si existe una respuesta parcial, se puede incrementar la dosis en 2.5 microgramos a una dosis de 5 microgramos y luego incrementarse de 5 a 10 microgramos, dependiendo de la respuesta eréctil, hasta que la dosis produzca una erección adecuada para una relación y que no exceda una duración de una hora. Si no existe una respuesta a la dosis inicial de 2.5 microgramos, la segunda dosis se puede incrementar a 7.5 microgramos, seguido de incrementos de 5 a 10 microgramos.
3. Disfunción eréctil de la etiología neurogénica pura (daño de la espina dorsal). La titulación de la dosis se debe iniciar con 1.25 microgramos de alprostadil. La dosis se puede incrementar en 1.25 microgramos a una dosis de 2.5 microgramos, seguido por un incremento de 2.5 microgramos a una dosis de 5 microgramos, y posteriormente en incrementos de 5 microgramos hasta que con la dosis se obtenga una erección adecuada para una relación y que no exceda una duración de una hora.
4. Terapia de mantenimiento:
 Autoinyección: la dosis que se selecciona para el tratamiento de autoinyección debe proporcionar al paciente una erección que sea satisfactoria para una relación sexual y que se mantenga por no más de una hora. Si la duración de la erección es mayor de una hora, se debe reducir la dosis. La terapia de autoinyección para el uso en casa se debe iniciar a la dosis que se determinó en el consultorio médico, sin embargo, si se requiere de algún ajuste, esto se debe hacer solamente después de haber consultado al médico. La dosis se debe ajustar de acuerdo con la guía de titulación descrita a continuación. Se debe emplear la menor dosis efectiva. La frecuencia de la inyección recomendada es no más de tres veces a la semana con un lapso de por lo menos 24 horas entre cada dosis. El paciente puede esperar una erección dentro de los siguiente 5 a 20 minutos. En la mayoría de los pacientes, la dosis de mantenimiento es entre 5 y 20 microgramos. No se recomiendan las dosis de mantenimiento mayores a los 60 microgramos.
5. Diagnóstico de la disfunción eréctil: las investigaciones de laboratorio, como un dúplex o una imagen Doppler, pruebas de lavado de Xenón 133, penograma con radioisótopos, y la arteriografía del pene, para permitir la visualización y la evaluación de la vasculatura del pene. Para cualquiera de estas pruebas se debe utilizar una sola dosis de alprostadil que induzca una erección con una rigidez firme.

Efectos adversos:

SNC: somnolencia, cefalea, letargo, **convulsiones.**

CV: bradicardia, taquicardia, hipertensión, hipotensión, edema, **fibrilación ventricular.**

GI: náusea, dolor abdominal, diarrea, obstrucción intestinal.

Hematológicas: anemia, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada.

Otras: apnea, fiebre, urticaria, anuria, hematuria, hiperglucemia, hipoglucemia, hipertermia, hipotermia, hipopotasemia, hiperbilirrubinemia.

Interacciones:

Potencial incremento de tiempos de coagulación con heparina.

Precauciones

Debe efectuarse un examen clínico general, y en particular una exploración física cuidadosa del pene antes de la aplicación del alprostadil, lo cual debe hacerse bajo supervisión médica en todos los casos; proporcionar atención inmediata si la erección persiste más de 4 h.

Contraindicaciones

Adultos con predisposición a priapismo, en pacientes con anemia, mieloma múltiple, leucemia, hipersensibilidad.

Consideraciones de enfermería

- Administración: mediante inyección intracavernosa directa. Se recomienda una aguja de ½ pulgada de calibre 27 a 30. La dosis se debe individualizar mediante una titulación cuidadosa bajo la supervisión médica.
- Las primeras inyecciones se deben realizar en el consultorio médico con personal médicamente entrenado. La terapia con la autoinyección por medio del paciente se puede iniciar solamente después de que éste se ha instruido de modo adecuado y se ha entrenado a la perfección en la técnica de autoinyección. La inyección intracavernosa se debe hacer bajo condiciones asépticas. El sitio de la inyección generalmente es a lo largo de ya sea la parte dorsal o lateral de la parte más cercana al tercio del pene. Se deben evitar las venas visibles. Alterne el lado del pene a ser inyectado y varíe el sitio de la inyección.

Actividades de vigilancia

PA, frecuencia respiratoria y cardiaca, temperatura, grado de dolor en pene, altura de erección, signos de infección.

Embarazo

No procede en mujeres. Los bastoncillos pueden aportar pequeñas cantidades en el semen, por ello, deberá emplearse preservativo para evitar la irritación vaginal y prevenir cualquier riesgo para el feto.

(continúa)

Cuadro 19.1 Prostaglandinas (*continuación*)

<p>DINOPROSTONA</p> <p>Prepidil, gel 0.5 mg, Propess óvulo 10 mg.</p> <p>Administración: intravaginal.</p> <p>Indicaciones: inducción del trabajo de parto. Gel: 0.5 mg c/6 h intravaginal hasta obtener respuesta. (dosis máxima 1.5 mg en 24 h). Óvulo: administrar un óvulo vaginal en lo alto del fórnix vaginal posterior. Se recomienda un intervalo de 30 min para la administración secuencial de oxitocina que sigue a la remoción del óvulo vaginal.</p> <p>Efectos adversos: Náusea, vómito, diarrea, disnea, hipertermia, hemorragia, síncope, somnolencia; mastalgia, hipertonicidad o rotura uterina, espasmo de vejiga urinaria, visión borrosa, artralgia.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none">• Con oxitocina se incrementa el riesgo de hiperestimulación uterina.	<p>Precauciones Usar con cuidado en pacientes con traumatismo previo, hipotensión, asma, diabetes, anemia, infecciones uterinas o del cuello uterino.</p> <p>Contraindicaciones Hipersensibilidad, enfermedad inflamatoria pélvica, uso concomitante de oxitócicos, antecedentes de rotura uterina por cesárea, desproporción cefalopélvica, sufrimiento fetal, placenta previa, multiparidad, cardiopatía, nefropatía.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none">• Registrar dilatación de cuello uterino, contracciones uterinas, tonos cardíacos fetales, observar la aparición de contracciones mayores de 1 min, hipertonia, sufrimiento fetal, en cuyo caso el fármaco debe suspenderse.• Presencia de náusea, vómito, diarrea que requiera tratamiento.• Vigilar reacciones de hipersensibilidad, registrar PA, pulso y respiraciones. <p>Actividades de vigilancia En inserción de gel, frecuencia cardíaca fetal y actividad uterina. En supositorios: confirmación de muerte fetal en su caso.</p>
---	---



Antihistamínicos

Los fármacos antihistamínicos y descongestionantes nasales se utilizan para disminuir las molestias del resfriado común o de la rinitis alérgica. Aunque la sintomatología de ambos padecimientos es parecida, su origen es diferente.

El resfriado común puede ser causado por más de 100 virus conocidos. Cuando el virus invade las vías respiratorias superiores, la lesión local desencadena la respuesta inflamatoria. Los síntomas de esta respuesta se manifiestan como incremento del flujo sanguíneo del área afectada, edema local y rinorrea. Esto puede ir seguido de infección bacteriana secundaria y congestión nasal, lo que causa, entonces, estornudos y molestia posterior. La irritación de la misma faringe puede originar tos y el desarrollo de faringitis. Por otro lado, el polvo, el polen y el pelo de animal son alérgenos ambientales naturales. La rinitis alérgica es producida por una respuesta inmunológica. El contacto de uno o más alérgenos ambientales con la mucosa nasal ocasiona la liberación de histamina y otras sustancias químicas que son potentes vasodilatadores, lo que aumenta la secreción de moco, así como congestión nasal y estornudos. Cuando la partícula alérgica entra al ojo, puede provocar enrojecimiento y lagrimeo.

Hay diferencias entre la secreción nasal observada en el resfriado común y la producida por la rinitis alérgica. En el resfriado común, el daño celular local producido por los virus causa la respuesta local. En la rinitis alérgica, la liberación de histamina es parte de la reacción inmunológica local que ocasiona la mayor parte de los síntomas.

La histamina es un químico que se encuentra de manera natural en el organismo, y el daño celular o tisular, así como la presencia de microorganismos y alérgenos que invaden tejidos corporales producen su liberación. La histamina dilata arteriolas y aumenta el flujo sanguíneo de los capilares. Esto motiva que los tejidos se tornen rojos y se infiltre gran cantidad de líquido en el tejido intersticial. La hinchazón es producida para prevenir que

los microorganismos se extiendan a otros órganos y tejidos del mismo organismo. Esta respuesta inflamatoria atrae a los leucocitos al área afectada para desactivar y absorber a los microorganismos. Muchas de las molestias asociadas a la congestión de las vías respiratorias superiores, la producción de moco y su infección son resultado de este edema secundario a la liberación de histamina. Otra manifestación de la histamina es la hinchazón que se observa en el sitio de los piquetes de insectos u otras formas de inflamación por contacto (veneno de araña, etc.), antígenos estimulantes de una respuesta inmunitaria que puede llegar al choque anafiláctico potencialmente letal en individuos sensibles. Los basófilos y mastocitos liberan histamina en respuesta a varios antígenos.

Acción e indicaciones

Los antihistamínicos son fármacos que bloquean a los receptores H_1 , previenen la contracción del músculo bronquial, inhiben la vasodilatación inducida por histamina, aumentan la permeabilidad capilar y son muy útiles en el tratamiento de alergias. Los antihistamínicos más recientes no producen sedación. Aunque no previenen ni son eficaces en el tratamiento del resfriado común, secan las secreciones nasales y mejoran los síntomas del resfriado; son fármacos que se venden en muchas presentaciones sin receta médica para el resfriado común. Pertenecen a este grupo los siguientes:

Primera generación (no selectivos)

- Alquilaminas: clorfeniramina.
- Etanolaminas: clemastina, difenhidramina, dimenhidrinato.
- Fenotiazinas: clorpromazina (ver *Antipsicóticos*), *prometacina,* trimepracina.
- Piperacinas: *ciclicina, hidroxicina, meclicina.
- Piperidinas: azatadina, ciproheptadina, cloropiramina, *fenindamina, *tripelenamina, *triprolodina.

* No se encuentra en el mercado.

Segunda generación (selectivos)

- Ftalazinona: azelastina.
- Piperacinas: cetiricina.
- Piperidinas: astemizol, desloratadina, ebastina, fexofenadina, loratadina, terfenadina.
- Tetracíclicos: epinastina, mizolastina.

Farmacocinética

Los antihistamínicos de primera generación son fármacos que en general se absorben bien en el tubo digestivo, comienzan a actuar en 15 a 30 min y su actividad máxima ocurre en 1 a 2 h, con duración de 4 a 6 h, aunque algunos tienen acción más prolongada. El principal efecto secundario de este grupo es la sedación, ya que cruzan la barrera hematoencefálica. Son fármacos que se metabolizan a compuestos inactivos en el hígado y su eliminación es renal. Para información de cada fármaco ver el cuadro 20.1.

Efectos adversos generales

Los antihistamínicos son capaces de producir una amplia variedad de efectos adversos. Muchos de estos fármacos ocasionan varios grados de sedación (excepto la loratidina), por lo que se deben usar con cautela cuando se maneja equipo o herramienta o cuando se requiere una gran coordinación motora. El efecto sedante se potencia cuando se usan en combinación con otros fármacos depresores del sistema nervioso central o se ingieren bebidas alcohólicas.

Debido a su gran parecido químico con los anticolinérgicos, muchos antihistamínicos causan un efecto tipo atropina, esto es, xerostomía, estreñimiento, visión borrosa y retención urinaria. Estos efectos adversos son más frecuentes y más importantes en los ancianos, en particular con glaucoma o con hipertrofia prostática. El efecto secante de los antihistamínicos en las vías respiratorias puede espesar las secreciones e incrementar la dificultad respiratoria en personas con trastornos respiratorios, como enfisema o asma. Los antihistamínicos fenotiazínicos, como prometazina, causan otros efectos adversos, como ictericia colestásica (probable reacción de sensibilidad) y fotosensibilidad, por lo que se debe evitar la exposición prolongada al sol (ver cuadro 20.2).

Sobredosis

El aumento exagerado de las concentraciones de antihistamínicos puede causar efectos depresores o excitadores sobre el SNC. En los niños se observa más exci-

tación. Aparecen síntomas similares a los que ocasiona la atropina, que incluyen sedación, reducción del estado de alerta, apnea, colapso cardiovascular (CV), alucinaciones, temblores, convulsiones, xerostomía, piel roja y pupilas fijas dilatadas.

Tratamiento: los efectos se revierten al suspender el fármaco o corregir la dosis. Se deben aplicar medidas generales en pacientes conscientes (inducir vómito seguido de la administración de carbón activado para disminuir la absorción); lavado gástrico en pacientes inconscientes. Tratar la hipotensión con vasopresores y controlar convulsiones con diazepam o fenitoína. No administrar estimulantes. Administrar cloruro de amonio o vitamina C para acidificar la orina y aumentar la eliminación. En general, los antihistamínicos son seguros en su uso prolongado.

Interacciones

- Alcohol: aumenta los efectos sedantes. Evitar su uso.
- Cetirizina y teofilina: reducen la eliminación de cetirizina. Vigilancia estricta.
- Ciproheptadina y hormona liberadora de tirotropina: pueden aumentar las concentraciones séricas de amilasa y prolactina. Vigilar al paciente.
- Cloropiramina con IMAO: pueden prolongar e intensificar el efecto antihistamínico, con riesgo de hipotensión.
- Depresores del SNC, ansiolíticos, barbitúricos, tranquilizantes: aumentan la sedación. Usar con precaución. Reducir 50% la dosis de estos fármacos.
- Adrenalina (epinefrina): bloquea su efecto vasopresor. Si se requiere un vasoconstrictor, usar noradrenalina (norepinefrina) o fenilefrina.
- Heparina y anticoagulantes orales: disminuyen el efecto anticoagulante. Usar con precaución.
- IMAO: interfieren en la destoxicación de clemastina, lo que prolonga los efectos depresores del SNC y anticolinérgicos. Usar con precaución.
- Mizolastina con ketoconazol o eritromicina: aumentan las concentraciones de mizolastina.
- Sulfonilureas: disminuye el efecto de las sulfonilureas. Vigilar al paciente.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los antihistamínicos, recién nacidos y prematuros, lactancia, glaucoma de ángulo cerrado, úlcera péptica estenosada, hipertrofia prostática sintomática, crisis asmática, obstrucción de cuello vesical, obstrucción piloroduodenal, uso

Cuadro 20.1 Antihistamínicos. Farmacocinética

GRUPO	NOMBRE	ABSORCIÓN	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	T _{1/2} (h)	C _{máx} (h)	METABOLISMO	EXCRECIÓN
Primera generación (no selectivos)							
Alquilaminas	Clorfeniramina	GI	72	12 a 43	—	Hepático	Renal
Etanolaminas	Clemastina	GI	95	3.6 a 37	2 a 7	Hepático	Renal
	Difenhidramina	GI	82	2.5 a 9	1 a 4	Hepático	Renal
	Dimenhidrinato	GI	—	—	—	Hepático	Renal, biliar
Fenotiazinas	Clorpromazina	GI	90	—	—	—	—
	*Prometazina	GI	—	2 a 6	4.4	Hepático	Renal, heces
	*Trimeprazina	—	—	—	—	—	—
Piperacinas	*Ciclicina	—	—	—	—	—	—
	Hidroxicina	GI	?	3	2 a 4	Hepático	Renal, heces
	Medicina	GI	—	6	—	Hepático ¹	Renal, heces
Piperidinas	Azatadina	GI	0	8.7	1 a 2	Hepático	Renal (57%)
	Ciproheptadina	GI	?	?	6 a 9	Hepático	Renal, heces
	Clorpiramina	GI	?	3 a 6	1 a 2	Hepático	Renal
Segunda generación (selectivos)							
Ftalazinona	Azelastina	Intranasal	78 a 88	22	2 a 3	Hepático	Heces
Piperacinas	Cetirizina	GI	93	8.3	1	Hepático	Renal (70%) heces (10%)
Piperidinas principales	Astemizol	GI ²	96	36 ³	1 a 4	Hepático	Heces
	Desloratadina	GI	83 a 87	27	3	Hepático	Renal (40%) heces (40%)
	Ebastina	GI	95	15 a 19	2.6 a 4	Hepático ¹	Renal (66 %) heces (?)
	Fexofenadina	GI	60-70	14.4	2.6	Hepático (5%)	Renal 11% heces 80%
	Loratidina	—	97	8.4	8 a 12	Hepático	Renal, heces
Tetracíclicos	Epinastina	GI 40%	64	10 a 11	1.7 a 3.2	?	?
	Mizolastina	GI	98.4	8 a 3	1 a 5	Hepático (P450 3A4)	?

GI, gastrointestinal.

¹ Produce metabolitos activos.

² Los alimentos la disminuyen.

³ Metabolito activo hasta 12 días.

^{*} No disponible en México.

de IMAO, sintomatología de vías respiratorias bajas, incluido asma.

- Antihistamínicos fenotiazínicos (prometazina): contraindicados en coma, depresión del SNC por barbitúricos, anestesia general, tranquilizantes, alcohol, narcóticos o analgésicos narcóticos, idiosincrasia previa a fenotiazinas, ictericia o depresión de médula ósea, niños graves o deshidratados por su mayor sensibilidad a distonías.

- Antihistamínicos de segunda generación: contraindicados en hipersensibilidad al antihistamínico específico o al relacionado con su estructura química.

Consideraciones de enfermería

1. Recomendar al paciente no exceder la dosis indicada.

2. Asesorar a los enfermos sobre las interacciones con otros fármacos.
3. Deben administrarse con leche o alimento para reducir las molestias gastrointestinales.
4. Informar cualquier alteración persistente en el estado de alerta, hinchazón de cara, boca o labios; dolor torácico, taquicardia, dificultad para respirar, convulsiones, piel amarilla.
5. Sedantes y depresores del SNC: evitar el uso de sedantes y depresores del SNC en antecedentes de apnea del sueño.
6. Precirugía y poscirugía en tratamiento complementario: los antihistamínicos no selectivos pueden potenciar la depresión del SNC, como los narcóticos, analgésicos no narcóticos y barbitúricos. Las necesidades de narcóticos pueden reducirse hasta 50%. Disminuir la dosis apropiada cuando se usen antihistamínicos en tratamiento complementario precirugía y poscirugía.
7. Prometazina: puede bajar el umbral de convulsiones.
8. Función hepática y renal: el uso en pacientes con deterioro de la función renal y hepática exige vigilar y ajustar la dosis cada tres días.
9. Ancianos: hay mayor riesgo de que los antihistamínicos causen mareos, sedación excesiva, síncope, confusión tóxica e hipotensión.
10. Las fenotiazinas presentan mayor riesgo de efectos adversos en el anciano.
11. Niños: los antihistamínicos pueden disminuir el estado de alerta mental y, también, pueden causar excitación, sobre todo en niños pequeños.
12. Evitar el uso de fenotiazinas en niños con alteraciones hepáticas, síndrome de Reye, antecedentes de apnea del sueño o antecedentes familiares del síndrome de muerte súbita infantil.
13. En enfermedades respiratorias puede afectar la expectoración.
14. Administrar con precaución en pacientes debilitados, ancianos, enfermos con retención urinaria, asma, incremento de la presión intraocular, hipertiroidismo, enfermedad cardiovascular e hipertermia, obstrucción piloroduodenal, obstrucción del cuello vesical, úlcera péptica estenosante. Los ancianos son más susceptibles a los efectos sedantes, sobre todo sedación, mareos, hiperexcitabilidad.

Indicaciones al paciente:

1. Suspender cuatro días antes de realizar pruebas de diagnóstico cutáneas. Los antihistamínicos pueden reducir, prevenir o enmascarar resultados positivos.

2. La somnolencia es frecuente al inicio del tratamiento, que desaparece al continuar su uso.
3. Evitar actividades que requieran estado de alerta o coordinación física, hasta determinar los efectos sobre el SNC.
4. No usar con otros depresores del SNC, a menos que sean prescritos en dosis adecuadas.

Embarazo

Categoría B: cetirizina, clorfeniramina, dimenhidrinato, loratidina, meclizina.

Categoría C: azelastina, bromfeniramina, carbinoxamina, clemastina, clorpiramina, desloratidina, difenhidramina, ebastina, fexofenadina, hidroxizina, prometazina, terfenadina, trimeprazina.

Sin clasificar: ciproheptadina, oxatomida.

Recomendaciones: su uso durante el embarazo debe limitarse al tratamiento de síntomas alérgicos, profilaxis de mareos por movimiento y como sedantes.

Los antihistamínicos de primera generación son de estructura química muy semejante con presentaciones que se venden sin receta médica. Con excepción de la bromfeniramina, estos compuestos no se han implicado en efectos adversos fetales o maternos.

En estudios a gran escala con fármacos que se venden sin receta médica posiblemente teratogénicos que incluyen clorfeniramina, feniramina y bromfeniramina, sólo la exposición en el primer trimestre con bromfeniramina presentó un aumento de significación estadística en la incidencia de teratogénesis, asociación que no se observó en dos estudios posteriores. Por estudios realizados en animales, meclizina y ciclizina son teratogénicos, efectos no observados en estudios realizados en grandes poblaciones de embarazadas. En un estudio realizado en 3 026 recién nacidos con peso de 1 750 g se observó una asociación entre el uso de antihistamínicos maternos en las dos semanas anteriores al parto y fibrosis retrolental, hallazgos que no han sido corroborados en fecha posterior.

Los antihistamínicos tetracíclicos o de segunda generación no han sido estudiados durante el embarazo. Con astemizol hay un estudio en el que no se observó incremento del riesgo durante el embarazo, por lo que es el fármaco más razonable para prescribir durante el embarazo cuando se necesita un antihistamínico no sedante. Existe un estudio con aztemizol (en Toronto y Filadelfia) en 114 mujeres que lo tomaron en el primer trimestre y no se observaron diferencias significativas en la evolución del embarazo; la incidencia de malformaciones mayores fue idéntica al grupo de control. Los es-

tudios de teratogenicidad en animales fueron negativos, por lo que los autores consideran que puede ser usado con seguridad durante el embarazo. No se recomienda su uso al final del embarazo, en el recién nacido y en el prematuro por el riesgo de reacciones graves, como convulsiones.

Lactancia

Por sus propiedades anticolinérgicas, como las de la clorfeniramina, no se recomienda administrar antihistamínicos durante la lactancia materna por la posibilidad de inhibirla.

Cuadro 20.2 Antihistamínicos

PRIMERA GENERACIÓN (NO SELECTIVOS)	
Alquilaminas	
<p>CLORFENIRAMINA (CLORFENAMINA)</p> <p>Cloro-trimeton, tabs 4 mg, sol inyectable 10 mg/1 ml, jbe 0.5 mg/1 ml. Cloro-trimetron repetabs, grag liberación prolongada 8 y 12 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral, IV, IM, SC.</p> <p><i>Indicaciones:</i> rinitis alérgica, rinitis vasomotora, conjuntivitis alérgica, rinorrea, prurito, urticaria, angioedema, reacciones anafilácticas, picaduras de insectos.</p> <p><i>Adultos y niños >12 años:</i> 4 mg c/4 a 6 h, VO. En liberación prolongada, 8 a 12 mg, bid o tid, VO. <i>Dosis máxima:</i> 24 mg/día; SC, IM o IV, 10 a 20 mg; IM, 10 a 50 mg.</p> <p><i>Dosis máxima:</i> 300 mg/día.</p> <p><i>Niños 6-12 años:</i> 2 mg c/4 a 6 h, VO. Liberación prolongada: 8 mg c/24 h. <i>Dosis máxima:</i> 12 mg/día.</p> <p><i>Niños 2 a 5 años:</i> 1 mg c/4 a 6 h, VO. <i>Dosis máxima:</i> 6 mg/día. IM o SC, 5 a 20 mg. <i>Dosis máxima:</i> 40 mg/día.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i></p> <p>SNC: estimulación, sedación, somnolencia, excitabilidad (niños). CV: hipotensión postural, palpitaciones, pulso débil. GI: malestar epigástrico, xerostomía. GU: retención urinaria.</p> <p>Respiratorios: espesamiento de secreciones bronquiales. Otros: exantema, urticaria, sensación de quemadura (administración parenteral), palidez.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ver <i>Consideraciones generales</i>. • Administración IV lenta durante 1 min. • No usar las soluciones parenterales por vía intradérmica. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Posible interferencia en las pruebas cutáneas que utilizan alérgenos. Puede enmascarar los efectos ototóxicos producidos por dosis altas de salicilatos. Evitar la ingestión de alcohol u otros depresores del SNC. Tener precaución si se produce somnolencia. En caso de irritación gástrica puede tomarse con alimentos, agua o leche. Puede inhibir la lactancia por sus efectos antimuscarínicos. No se recomienda en recién nacidos ni en nacidos prematuros. En niños mayores puede producirse una reacción paradójica, caracterizada por hiperexcitabilidad. En ancianos es muy probable que aparezcan mareos, sedación, confusión e hipotensión; son más sensibles a los efectos antimuscarínicos (xerostomía y retención urinaria).</p>
Etanolaminas	
<p>CLEMASTINA</p> <p>Tavist, comps 1 mg, sol iny 2 mg/2 ml, jbe 10 mg/100 ml.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> rinitis alérgica, prurito, dermatitis, picaduras de insectos, urticaria, angioedema.</p> <p><i>Adultos y niños >12 años:</i> un comprimido cada 12 h, Jarabe, 10 ml c/12 h, máximo 60 ml/día.</p> <p><i>Adultos:</i> IM o IV, una ampolleta (2 mg a 2 ml) c/12 h.</p> <p><i>Niños 6 a 12 años:</i> jarabe, 5 a 10 ml c/12 h. IM, 0.025 mg/kg dividido en dos dosis, una cada 12 h.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i></p> <p>SNC: sedación, somnolencia, convulsiones, nerviosismo, temblor, confusión, cansancio, vértigo, cefalea, mareos, incoordinación, fatiga. CV: hipotensión postural, palpitaciones, taquicardia. GI: malestar epigástrico, anorexia, diarrea, náusea, vómito, estreñimiento, xerostomía. GU: frecuencia urinaria, retención urinaria.</p> <p>Hematológicos: anemia hemolítica, trombocitopenia, agranulocitosis.</p> <p>Respiratorios: espesamiento de secreciones bronquiales. Piel: exantema, urticaria, fotosensibilidad, diaforesis. Otros: edema periférico angioneurótico, choque anafiláctico.</p> <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Observar reducción de la rinitis, urticaria, prurito y otros síntomas de alergia.</p>

(continúa)

Cuadro 20.2 Antihistamínicos (*continuación*)

Etanolaminas (<i>continuación</i>)	
<p>DIFENHIDRAMINA</p> <p>Benadryl, caps 25, 50 mg, susp 6.25, 12.5 mg/5 ml, sol iny 10 mg. Tzoali, tabs 25 mg.</p> <p>Administración: oral, IV, IM.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Rinitis alérgica, rinitis vasomotora, conjuntivitis alérgica, rinorrea, prurito, urticaria, angioedema, reacciones anafilácticas, parkinsonismo, insomnio, sedante. Adultos y niños 3 a 12 años: 25 a 50 mg, tid o qid, VO; o 10 a 50 mg, IV o IM. Dosis máxima: IM o IV, 400 mg/día. Niños <12 años: 5 mg/kg/día, VO, IM o IV, divididos en cuatro dosis. Dosis máxima: 300 mg/día. Tos no productiva. Adultos y niños 3 a 12 años: 25 mg, VO, c/4 a 6 h. Dosis máxima: 150 mg/día. Niños 6-12 años: 12.5 mg, VO, c/4 a 6 h. Dosis máxima: 75 mg/día. Niños 2 a 6 años: 6.25 mg c/4 a 6 h, VO. Dosis máxima: 25 mg/día. Insomnio. Adultos: 50 mg, VO, antes de acostarse. Sedante. Adultos: 25 a 50 mg, VO, IM, cuanto sea necesario. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: somnolencia, confusión, insomnio, cefalea, vértigo, sedación, mareos, incoordinación, fatiga, temblores, nerviosismo, convulsiones.</p> <p>CV: palpitaciones, hipotensión, taquicardia.</p> <p>OS: diplopía, visión borrosa, acúfenos.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, xerostomía, estreñimiento, malestar epigástrico, anorexia.</p> <p>GU: disuria, retención urinaria, frecuencia urinaria.</p> <p>Hematológicos: anemia hemolítica, trombocitopenia, agranulocitosis.</p> <p>Respiratorios: congestión nasal, espesamiento de secreciones bronquiales.</p> <p>Piel: urticaria, fotosensibilidad, exantema.</p> <p>Otros: choque anafiláctico.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Ver Consideraciones generales.</i> • Verificar compatibilidad antes de mezclar con otros fármacos en la misma línea IV. Las soluciones inyectables y el elixir son sensibles a la luz, por lo que deben protegerse. • Alternar los sitios de inyección para prevenir irritación. • Administrar IM profunda en músculos grandes. <p>Actividades de vigilancia Mejoría de los síntomas, alerta mental.</p>
<p>DIMENHIDRINATO</p> <p>Dramamine, tabs 50 mg; sol oral 12.5 mg/4 ml (fco 120 ml); amps 100 mg/1 ml; supositorio inf 25 mg, supositorio adulto 100 mg.</p> <p>Administración: oral, IM, IV, rectal.</p> <p>Indicaciones: Enfermedad del movimiento (cinetosis), náusea, vómito, vértigo. Adultos: oral, 50 a 100 mg c/4 a 6 h; IM, IV, 50 mg. Niños 6 a 12 años: 25 a 50 mg c/6 a 8 h, VO. Niños 2 a 5 años, 12.5 a 25 mg c/6 a 8 h, VO.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Ver Consideraciones generales.</i> • Administrar con precaución; puede enmascarar el efecto ototóxico de otros fármacos. No se emplee junto con gentamicina, estreptomina, amikacina, kanamicina. Para mayor información, ver Antieméticos. <p>Actividades de vigilancia Insuficiencia hepática, niños <2 años, ancianos. Enfisema, bronquitis crónica o asmáticos con antecedentes de alteraciones respiratorias tras uso de antihistamínicos. Riesgo de agravar: glaucoma, obstrucción del cuello vesical, obstrucción piloroduodenal, úlcera péptica estenosante, hipertrofia prostática, retención urinaria, hipertiroidismo, enfermedad cardiovascular, arritmia cardíaca, epilepsia, hipertensión arterial. Riesgo de sensibilidad cruzada con antihistamínicos. Concomitancia con ototóxicos, puede enmascarar síntomas de ototoxicidad. Por su efecto antiemético puede interferir en diagnóstico de apendicitis. Evitar consumo de bebidas alcohólicas.</p>
FENOTIAZINAS: CLORPROMAZINA (VER ANTIPSICÓTICOS)	
Piperacinas	
<p>HIDROXICINA</p> <p>Atarax, grag 10, 25 mg, jbe 10 mg/5 ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Prurito. Adultos: 25 mg, VO, tid o qid. Niños >6 años: 50 a 100 mg/día, VO, divididos en varias dosis. Niños <6 años: 50 mg/día, VO, divididos en varias dosis. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: somnolencia, actividad motora involuntaria.</p> <p>GI: xerostomía.</p> <p>Otros: reacciones de hipersensibilidad (estertores, disnea, sensación de opresión en el pecho).</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Ver Consideraciones generales.</i> <p>Actividades de vigilancia Debe administrarse con precaución a los pacientes con potencial creciente de sufrir convulsiones. Los niños pequeños son más</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 20.2 Antihistamínicos (*continuación*)

FENOTIAZINAS: CLORPROMAZINA (VER ANTIPSICÓTICOS) (<i>continuación</i>)	
Piperacinas (<i>continuación</i>)	
<p>HIDROXICINA (<i>continuación</i>)</p> <p>2. Sedante, premedicación. Adultos: 50 a 100 mg. La hidroxicina puede potenciar el uso simultáneo de narcóticos, barbitúricos. Reducir dosis. Se pueden dar atropina y otros alcaloides de la belladona.</p> <p>3. Antiemética. Adultos: 25 a 50 mg, VO.</p>	<p>susceptibles a padecer efectos adversos relacionados con el sistema nervioso central. Se ha notificado con mayor frecuencia la aparición de convulsiones en niños que en adultos. Debido a sus efectos anticolinérgicos potenciales, debe usarse con precaución en los pacientes que padezcan glaucoma, obstrucción vesical, disminución de la motilidad gastrointestinal, miastenia grave o demencia. A veces es necesario ajustar la dosis si se emplea en conjunto con otros medicamentos depresores del sistema nervioso central o productos con propiedades anticolinérgicas. También debe evitarse el uso concomitante de alcohol. Debe administrarse con precaución en pacientes con factores predisponentes a la arritmia cardíaca o que deban recibir tratamiento simultáneo con medicamentos potencialmente arritmogénicos. En los ancianos se aconseja iniciar con la mitad de la dosis recomendada debido a su acción prolongada. La dosis debe reducirse en los individuos que sufran disfunción hepática y en los que tengan disfunción renal moderada o grave.</p>
<p>MECLICINA</p> <p>Bonadoxina (asociado a piridoxina), jbe 14.85 mg/5 ml, solución, 8.33 mg/1 ml (fco gotero de 20 ml), amps 25 mg/1 ml, tabs 25 mg.</p> <p>Administración: oral, IM, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Prevención y tratamiento de mareo por movimiento. Adultos: 12.5 a 25 mg, PO, 1 h antes del viaje; repetir la dosis cada 12 a 24 horas.</p> <p>2. Vértigo. Adultos: 25 a 100 mg/día, PO.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: somnolencia, cansancio, excitación, nerviosismo, alucinaciones visuales y auditivas.</p> <p>CV: hipotensión, palpitaciones, taquicardia.</p> <p>GI: boca seca, estreñimiento, anorexia, náusea, vómito, diarrea.</p> <p>GU: retención urinaria, frecuencia urinaria.</p> <p>Piel: urticaria, exantema.</p> <p>Precauciones</p> <p>No debe usarse en pacientes <12 años. Si el vértigo no desaparece en una o dos semanas es motivo para suspender el fármaco. Puede causar confusión o agravar síntomas de confusión en pacientes con demencia.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Ver Consideraciones generales.</i>
Piperidinas	
<p>AZATADINA</p> <p>Idulamine, jbe 10 mg/100 ml, tab 10 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Rinitis alérgica crónica y aguda, fiebre del heno y rinitis vasomotora, urticaria crónica o aguda, edema angioneurótico, dermatitis por contacto, picaduras de insectos y otras manifestaciones alérgicas. Adultos: una tableta o dos cucharaditas de jarabe por la mañana y por la noche. Dosis máxima, dos tabletas o cuatro cucharaditas, bid. Niños 6 a 12 años: ½ cucharadita de jarabe dos veces al día. Niños <2 años: no hay experiencia.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: somnolencia, confusión, alucinaciones, temblores, cambios en el estado de ánimo, mareos, falta de coordinación.</p> <p>CV: hipotensión, palpitaciones, taquicardia.</p> <p>GI: dolor epigástrico, xerostomía.</p> <p>Hematológicos: pancitopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica.</p> <p>Respiratorios: espesamiento de secreciones bronquiales y sequedad de garganta.</p> <p>GU: retención urinaria.</p> <p>Piel: erupción cutánea.</p> <p>Otros: choque anafiláctico, fotosensibilidad, sudoración excesiva, escalofríos.</p> <p>Precauciones, interacciones y consideraciones de enfermería:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Ver Consideraciones generales.</i> <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Asma bronquial, aumento de la presión intraocular, hipertiroidismo, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial. No está recomendado en niños <5 años. Riesgo de mareo y sedación. En ocasiones excepcionales, discrasia hemática con el tratamiento prolongado.</p>

(*continúa*)

Cuadro 20.2 Antihistamínicos (continuación)

Piperidinas (continuación)	
<p>CIPROHEPTADINA</p> <p>Periactin, tabs 4 mg, jbe 2 mg/5 ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Síntomas alérgicos, prurito, urticaria, conjuntivitis alérgica, estimulante del apetito. Adultos: 4 mg, tid o qid, VO. Dosis máxima: 0.5 mg/kg/día. Niños de 7 a 14 años: 4 mg, bid o tid, VO. Dosis máxima: 16 mg/día. Niños de 2 a 6 años: 2 mg, bid o tid, VO. Dosis máxima: 12 mg/día. Síndrome de Cushing. Adultos: 8 a 24 mg/día, VO, en dosis divididas. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: somnolencia, mareos, cefalea, fatiga, sedación, somnolencia, incoordinación, confusión, cansancio, insomnio, nerviosismo, temblores, convulsiones.</p> <p>CV: hipotensión, palpitaciones, taquicardia.</p> <p>GI: náusea, vómito, malestar epigástrico, xerostomía, diarrea, estreñimiento.</p> <p>GU: retención urinaria, frecuencia urinaria.</p> <p>Hematológicos: anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia.</p> <p>Metabólicos: ↑ peso.</p> <p>Piel: exantema, urticaria, fotosensibilidad.</p> <p>Otros: Choque anafiláctico.</p> <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> En algunos pacientes los efectos sedantes desaparecen en tres a cuatro días. No exponerse al sol: fotosensibilidad. Tomar precauciones. <p>Consideraciones de enfermería:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ver <i>Consideraciones generales</i>. <p>Actividades de vigilancia Ver Azatadina.</p>
<p>CLOROPIRAMINA</p> <p>Avapena, grag 25 mg, sol iny 20 mg/2 ml.</p> <p>Administración: oral, IM, IV.</p> <p>Indicaciones: conjuntivitis alérgica, rinitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico, eccema agudo, alergias a fármacos y alimentos. Picadura de insectos, como prevención en transfusiones de medios de contraste; precirugía, como medida preventiva en pacientes alérgicos, en algunos casos de asma bronquial.</p> <p>Adultos: 25 mg, bid o tid, VO.</p> <p>Niños 5 a 10 años: 25 a 50 mg/día, VO.</p> <p>Niños >10 años: 50 a 75 mg/día, VO.</p> <p>Administración IM o IV: aplicar una ampollita de 20 mg. Ajustar dosis de acuerdo con la respuesta terapéutica.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: somnolencia, mareos, agitación.</p> <p>GI: xerostomía, dolor gastrointestinal.</p> <p>Hematológicos: anemia hemolítica, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica.</p> <p>Otras: reacciones alérgicas.</p> <p>Contraindicaciones Hipersensibilidad al fármaco, hipertensión arterial, arritmia cardíaca, glaucoma, embarazo, lactancia, niños <5 años.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Ver <i>Consideraciones generales</i>. <p>Actividades de vigilancia Ver Azatadina.</p>
SEGUNDA GENERACIÓN (acción periférica selectiva)	
Ftalazinona	
<p>AZELASTINA</p> <p>Astelin, aerosol nasal 1 mg/1 ml.</p> <p>AZ, sol oftálmica 0.05% (1 gota en el ojo afectado c/12 h).</p> <p>Administración: nasal, oftálmica.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tratamiento sintomático de rinitis alérgica estacional o perenne. Administración nasal. Adultos y niños 3 a 12 años: dos aspersiones en cada fosa nasal, bid. Niños 5 a 11 años: una aspersión en cada fosa nasal, bid. Conjuntivitis alérgica. Administración oftálmica: instilar 1 gota en el ojo afectado cada 12 h. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>Administración ocular: percepción alterada del sabor, ardor transitorio a la aplicación.</p> <p>Administración nasal: irritación de mucosa nasal, sabor amargo, trastornos del gusto.</p> <p>Sobredosis y tratamiento En administración oftálmica, aplicar líquidos para disminuirlo.</p> <p>Contraindicaciones Hipersensibilidad. En administración oral: hipopotasemia, hipomagnesemia, insuficiencia hepática, asma, hipertrofia prostática, retención urinaria, glaucoma.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Ver <i>Consideraciones generales</i>. <p>Actividades de vigilancia En ocasiones se presenta cierto grado de irritación de la mucosa nasal y aparece un sabor amargo, o algunos trastornos del gusto.</p>

(continúa)

Cuadro 20.2 Antihistamínicos (*continuación*)

Piperizinas	
<p>CETIRIZINA</p> <p>Virlix, tabs 10 mg, sol oral 100 mg/100 ml, sol gotas 10 mg/1 ml. Zyrtec, caps 5 mg, sol 100 mg/100 ml y sol gotas 10 mg/1 ml.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> rinitis alérgica, prurito, urticaria, reacciones alérgicas a medicamentos o alimentos, picaduras de insectos.</p> <p><i>Adultos y niños >6 años:</i> 5 a 10 mg/día, VO.</p> <p><i>Niños 2 a 6 años:</i> 0.3 mg/kg/día.</p> <p><i>Niños <6 años:</i> su seguridad no se ha establecido.</p> <p><i>Ajuste de dosis:</i> hemodiálisis, insuficiencia hepática o depuración de creatinina <31 ml/min 5 mg/día.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i> SNC: cefalea, somnolencia, fatiga, mareos. OS: faringitis. GI: xerostomía.</p> <p><i>Precauciones</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • En nefropatías, aumenta el riesgo de efectos tóxicos. La depuración de cetirizina está ↓ en ancianos. • En alteraciones de la función renal, determinar BUN y creatinina en forma periódica. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Ver Consideraciones generales.</i> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Mejoría de los síntomas, sedación y efectos anticolinérgicos.</p>
Piperidinas	
<p>ASTEMIZOL*</p> <p>Antagon 1, susp 2 mg/1 ml, tabs 10 mg. Astemina, tabs 10 mg. Astesén, comps 10 mg, susp 2 mg/1 ml. Colergil, tabs 10 mg, susp 2 mg/1 ml. Emdar, susp 1 mg/1 ml, tabs 10 mg. Fustermizol, susp 2 mg/1 ml. Hismanal, tabs 10 mg, susp 2 mg/1 ml (se retiró del mercado).</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> rinitis alérgica, rinitis vasomotora, rinorrea, conjuntivitis alérgica, fiebre del heno, prurito, urticaria, reacciones alérgicas a medicamentos o alimentos, picaduras de insectos.</p> <p><i>Adultos:</i> 10 mg/día antes del desayuno.</p> <p><i>Niños >6 años:</i> 5 mg c/24 h.</p> <p><i>Niños 2 a 6 años:</i> 2 mg por c/10 kg de peso/día.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i> SNC: cefalea, ↑ apetito. GI: flatulencia. CV: síncope, prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares, taquicardia helicoidal (torsades-de-pointes), hipotensión, palpitaciones. Hematológicos: anemia, trombocitopenia, leucopenia. GU: disuria, retención urinaria. Piel: dermatitis, lupus eritematoso, urticaria. Otros: edema periférico, laríngeo, angioneurótico.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Ver Consideraciones generales.</i> • Debido a que su inicio es de 1 a 4 h, no se recomienda en estados agudos, donde se requiere acción rápida. • No debe administrarse con jugo de toronja. Interfiere en el metabolismo de astemizol. • En presencia de síncope, suspender tratamiento, realizar valoración clínica y vigilancia ECG. • No suprimen los síntomas alérgicos inducidos por la histamina y no alteran de manera directa la histamina o su liberación. Los efectos anticolinérgicos no son significativos y en dosis terapéuticas carece de efectos sedantes; no posee efectos antieméticos. <p><i>Actividades de vigilancia</i> Debido a que su efecto se logra después de 1 a 4 h, no se recomienda su empleo en cuadros alérgicos agudos, donde se precisa acción rápida. Se ha detectado que el astemizol no debe administrarse en pacientes con insuficiencia hepática, debido a la acumulación del fármaco.</p>
<p>DESLORATADINA</p> <p>Aviant, jbe 50 mg/100 ml, tab 5 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> alivio de los síntomas asociados a la rinitis alérgica estacional y otras afecciones alérgicas, incluidos estornudos y rinorrea. Congestión y prurito nasal, así como prurito, lagrimeo y enrojecimiento de los ojos, prurito del paladar y tos. Alivio de los síntomas y signos de la urticaria aguda y crónica y de otras afecciones dermatológicas alérgicas.</p> <p><i>Adultos y adolescentes >12 años:</i> 5 mg (10 ml o dos cucharaditas) de jarabe, o 1 tableta, VO, una vez al día, con comida o sin ella.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i> SNC: cefalea, aumento del apetito. GI: flatulencia.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Ver Consideraciones generales.</i> • Debido a que su acción se inicia después de 1 a 4 h, no se recomienda en estados agudos, donde se requiere acción rápida. • En presencia de síncope, suspender tratamiento, realizar valoración clínica y vigilancia ECG.

* Retirada su venta en España por presentar un alto riesgo arritmogénico.

(*continúa*)

Cuadro 20.2 Antihistamínicos (*continuación*)

Piperidinas (<i>continuación</i>)	
<p>DESLORATADINA (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Niños de 6 a 11 años:</i> 5 ml [2.5 mg] (una cucharadita) de jarabe, VO, una vez al día, con comida o sin ella.</p> <p><i>Niños de 2 a 5 años:</i> 2.5 ml [1.25 mg] (½ cucharadita) de jarabe, VO, una vez al día, con comida o sin ella.</p> <p><i>Niños <2 años:</i> no se ha establecido su seguridad y eficacia.</p>	<ul style="list-style-type: none"> No suprimen síntomas alérgicos inducidos por la histamina y no alteran de manera directa la histamina o su liberación. Los efectos anticolinérgicos no son significativos y en dosis terapéuticas carece de efectos sedantes; no posee efectos antieméticos. Desloratadina es un metabolito de loratidina y como tal presenta todas las características de la loratidina. La presencia de alimentos no afecta su absorción, a diferencia de la loratidina, y su metabolismo hepático es mínimo. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Insuficiencia renal grave. Niños <2 años: considerar la ausencia de infección en vías respiratorias superiores o de anomalías estructurales, antecedentes y exploraciones físicas, pruebas de laboratorio y cutáneas. No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños <1 año. La experiencia clínica muestra poca eficacia en adolescentes de 12 a 17 años.</p>
<p>EBASTINA</p> <p>Evastel, comps 10 mg, sol 100 mg/100 ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: rinitis alérgica, prurito, urticaria, reacciones alérgicas a medicamentos o alimentos, picaduras de insectos.</p> <p>Adultos y niños >12 años: 10 a 20 mg o 2 cucharaditas de 5 ml una vez al día.</p> <p>Niños 6 a 11 años: una cucharadita de 5 ml una vez al día.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia hepática leve a moderada.</p> <p>Dosis máxima: 10 mg/día.</p> <p>Debido a que su inicio es de 1 a 3 h, no se recomienda en estados agudos, donde se requiere acción rápida.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, astenia, insomnio.</p> <p>GI: xerostomía, faringitis, dolor abdominal, dispepsia, náusea.</p> <p>OS: epistaxis, rinitis, sinusitis.</p> <p>CV: hipotensión, palpitaciones.</p> <p>Interacciones además de las generales</p> <ul style="list-style-type: none"> Ketoconazol y eritromicina: aumenta prolongación de intervalo QT. <p>Precaución</p> <p>Administrar con precaución en síndrome de intervalo Q-T largo, hipopotasemia, fármacos conocidos que aumenten intervalo Q-T o aquellos inhibidores enzimáticos de CYP3A4 (antimicóticos azoles como ketoconazol, butoconazol, macrólidos y de otro género). Insuficiencia renal e insuficiencia hepática leve a moderada.</p> <p>Contraindicaciones: además de las generales, en insuficiencia hepática grave.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Ver <i>Consideraciones generales</i>. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Insuficiencia hepática grave, pacientes con prolongación QT, hipopotasemia. Concomitancia con fármacos que incrementen intervalo QT o inhibidores de CYP3A4, tales como antifúngicos azólicos y antibióticos macrólidos. No utilizar en cuadro alérgico agudo de urgencia.</p>
<p>FEXOFENADINA</p> <p>Allegra, comps 120 y 180 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: rinitis alérgica, prurito, urticaria, reacciones alérgicas a medicamentos o alimentos, picaduras de insectos.</p> <p>Adultos y niños >12 años: 120 mg/día.</p> <p>En urticaria, 180 mg/día.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: fatiga, nerviosismo.</p> <p>GI: náusea, dispepsia.</p> <p>GU: dismenorrea.</p> <p>Otros: infección viral.</p> <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Administrar con precaución en alteraciones de función renal. Su seguridad en niños <12 años no se ha establecido. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Ver <i>Consideraciones generales</i>. Debido a que su inicio es de 1 a 4 h, no se recomienda en estados agudos, donde se requiere acción rápida.

(continúa)

Cuadro 20.2 Antihistamínicos (*continuación*)

Piperidinas (<i>continuación</i>)	
<p>FEXOFENADINA (<i>continuación</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • En presencia de síncope, suspender tratamiento, realizar valoración clínica y vigilancia ECG. • No suprimen síntomas alérgicos inducidos por histamina y no alteran de manera directa la histamina o su liberación. Los efectos anticolinérgicos no son significativos y en dosis terapéuticas carece de efectos sedantes; no posee efectos antieméticos. <p>Actividades de vigilancia Mejoría de los síntomas.</p>
<p>LORATADINA</p> <p>Antilegal, tabs 10 mg, susp 100 mg/100 ml. Clarityne, tabs efervescentes 10 mg. Clarityne, tabs 10 mg, jbe 5 mg/5 ml, sol oral 1 mg/1 ml. Claritine Zydys y Curyken, tabs 10 mg. Lertamine, tabs 10 mg, jbe 5 mg/5 ml, sol oral 1 mg/1 ml. Sensibit, tabs 10 mg, sol oral 1 mg/1 ml, jbe 1 mg/1 ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: rinitis alérgica, rinitis vasomotora, rinorrea, conjuntivitis alérgica, fiebre del heno, prurito, urticaria, reacciones alérgicas a medicamentos o alimentos, picaduras de insectos.</p> <p>Adultos y niños >12 años: 10 mg/día. Niños 2 a 12 años: con peso corporal >30 kg, 10 mg/día. Niños 1 a 2 años: 2.5 mg/día. Ajuste de dosis: insuficiencia hepática o función renal <30 ml/min, 10 mg cada tercer día.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: cefalea, somnolencia, fatiga. GI: xerostomía. Otros: reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia y erupción cutánea.</p> <p>Interacciones además de las generales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cimetidina, macrólidos: aumentan niveles de loratadina. Vigilar al paciente. • Fármacos inhibidores del metabolismo hepático: Interacciones no definidas. Usar con precaución. • Exposición al sol: reacciones de fotosensibilidad. Tener precauciones. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ver Consideraciones generales. • Administrar con el estómago vacío. Tomar 2 h después de los alimentos y no comer en la hora siguiente a su ingestión. <p>Actividades de vigilancia Insuficiencia hepática grave. Valorar situación clínica si los síntomas persisten o empeoran después de siete días de tratamiento.</p>
Tetracíclicos	
<p>EPINASTINA</p> <p>Flurinol, tabs 20 mg y jbe 2 mg/ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: Trastornos alérgicos: urticaria aguda y crónica, dermatitis atópica, angioedema, rinitis, conjuntivitis alérgicas, fiebre del heno y reacciones alérgicas por medicamentos o alimentos.</p> <p>Adultos y niños >12 años: 20 mg c/24 h. Niños 6 a 10 años: 5 ml c/24 h. Niños 10 a 12 años: 7.5 ml c/24 h. Dosis ponderal: 0.4 mg/kg hasta un máximo de 20 mg/día.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: fatiga, cefalea, mareos, nerviosismo. GI: xerostomía.</p> <p>Contraindicaciones Además de las generales, enfermedad renal o hepática grave.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ver Consideraciones generales. • Niños <6 años, no se ha estudiado su seguridad y eficacia. <p>Actividades de vigilancia Si aparece visión borrosa pasajera durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que se aclare su visión antes de conducir o utilizar maquinaria.</p>
<p>MIZOLASTINA</p> <p>Mistamine, comps 10 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: urticaria crónica, rinoconjuntivitis alérgica perenne y estacional (fiebre del heno).</p> <p>Adultos, ancianos y niños >12 años: 10 mg/día con bastante agua, antes o después de los alimentos.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: somnolencia, astenia, cefalea, ansiedad, depresión. CV: hipotensión. GI: ↑ apetito, xerostomía, diarrea, dispepsia. Hematológicos: ↓ de neutrófilos. Hepáticos: ↑ enzimas. Respiratorios: broncospasmo.</p>

(*continúa*)

Cuadro 20.2 Antihistamínicos (*continuación*)

Tetracíclicos (<i>continuación</i>)	
MIZOLASTINA (<i>continuación</i>)	<p><i>Sobredosis y tratamiento</i> Además de la vigilancia de síntomas generales, vigilancia cardiaca, inclusive QT y ritmo cardiaco por lo menos durante 24 h.</p> <p><i>Precauciones especiales</i> En pacientes diabéticos, propensos a desequilibrio electrolítico o presencia de arritmias cardiacas.</p> <p><i>Contraindicaciones especiales</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Administración simultánea con macrólidos y antifúngicos imidazólicos sistémicos, disfunción hepática.• Cardiopatías con importancia clínica o antecedentes de arritmias sintomáticas. Prolongación de QT con desequilibrio electrolítico, en particular hipocalcemia. Bradicardia con importancia clínica, fármacos que prolonguen intervalo QT como antiarrítmicos de clases. <p><i>Actividades de vigilancia</i> Ancianos (mayor susceptibilidad de sedación y efectos sobre repolarización cardiaca). Puede prolongar el intervalo QT.</p>



Analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (acetaminofén, salicilatos y similares)

Acción antiinflamatoria

Los AINE ejercen efectos antiplaquetarios, analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios. Son eficaces en el tratamiento del dolor asociado a procesos inflamatorios, pero también son útiles en el dolor neurógeno, miógeno y de cabeza. En general, estos efectos se relacionan con su acción primaria; inhiben a la araquinodato ciclooxigenasa (COX), enzima que convierte el ácido araquidónico en prostaglandinas (PG) y tromboxano (TxA2) (ver fig. 44.2 en Antiasmáticos, cap. 44). Hay dos tipos de enzima COX, llamadas COX-1 y COX-2. La COX-1 es una enzima expresada en la mayor parte de los tejidos y plaquetas que interviene en la señalización célula-célula y en la homeostasis de los tejidos. La ciclooxigenasa 2 (COX-2) es inducida en las células inflamatorias cuando son activadas y en las citocinas primarias inflamatorias (interleucina 1 y el factor α de necrosis tumoral), importantes en este contexto. Por lo tanto, COX-2 se encarga de la producción de prostanoides mediadores de la inflamación. La mayor parte de los AINE actuales son inhibidores de ambas isoenzimas en diferente grado. La acción antiinflamatoria de los AINE se relaciona sobre todo con su inhibición de COX-2 y tal vez sus efectos adversos se deban a la inhibición de COX-1 (ver fig. 44.2, en Antiasmáticos). Nuevos medicamentos con acción selectiva sobre COX-2 han mostrado efectos antiinflamatorios y analgésicos sin efectos adversos gástricos; en este grupo, celecoxib, etoricoxib, rofecoxib y valdecoxib son fármacos que inhiben a la COX-2 y en concentraciones terapéuticas no inhiben a la isoenzima COX-1. Rofecoxib (Vioxx) fue retirada del mercado por toxicidad cardiovascular.

Los AINE son fármacos que comprenden más de 60 compuestos diferentes que se pueden clasificar por su estructura química como derivados de los siguientes 11 grupos:

1. Derivados del paraaminofenol: acetaminofén.
2. Salicilatos: ácido acetilsalicílico, diflunisal, ácido salicílico, *salsalato.
3. Pirazolonas: dipirona, bumadizona, fenilbutazona, oxifenbutazona, pirazinobutazona, *propifenazona.
4. Indanos: bencidamina, fentiazac, glucametacina, indometacina, ketorolac, nabumetona, sulindac, tolmetin.
5. Ácido propiónico: carprofeno, fenbufeno, fenoprofeno, flurbiprofeno, ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno, *pirprofeno, oxaprozin.
6. Ácido antralínico; meclofenamato, ácido mefenámico, ácido tiaprofénico, ácido tolfenámico.
7. Fenilacéticos: diclofenac, etodolac.
8. Quinazolininas (no se encuentran en el mercado): fluprocuazona, procuazona.
9. Oxicam: meloxicam, piroxicam, tenoxicam.
10. Inhibidores de COX-2: celecoxib, etoricoxib, nimesulde, rofecoxib (retirado del mercado por toxicidad CV), valdecoxib.
11. Otros: *nefopam, *floctafenina.

Actividad antiplaquetaria

Se debe a la disminución de la producción de tromboxano, mediador en la función plaquetaria que normalmente influye en los cambios morfológicos, liberación de gránulos y agregación.

* No se encuentra en el mercado.

Efectos analgésicos

Se deben a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Tal vez la PGE_2 sea mediadora de la hiperalgesia por sensibilización de las terminales nerviosas a la acción de la bradicinina, la histamina y otros mediadores químicos liberados durante la inflamación. Por lo tanto, son eficaces en artritis, bursitis, dolor de origen muscular y vascular, dental, dismenorrea, dolor posparto, por metástasis óseas y todos los trastornos relacionados con aumento de la síntesis de prostaglandinas.

Efectos antipiréticos

Se deben a la disminución de la producción de PGE_2 , que actúa en el centro termorregulador del hipotálamo para aumentar la temperatura corporal, efectos antipiréticos que sólo se observan en pacientes febriles.

Actividad antiinflamatoria

Se debe a varios mecanismos que pueden incluir disminución de la síntesis de prostaglandinas en el tejido inflamado, inhibición de otros mediadores de la inflamación e inhibición de la migración de leucocitos. Los AINE también inhiben la miosis inducida por las PG durante la cirugía de cataratas, por lo que son útiles en padecimientos inflamatorios oftálmicos.

Salicilatos

Acción antiinflamatoria

Los salicilatos tienen efectos analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios y antirreumáticos. La aspirina difiere de los demás fármacos de este grupo porque tiene una mayor potencia para inhibir la síntesis de prostaglandinas, sus efectos antiinflamatorios son mayores y porque inhibe en forma irreversible la agregación plaquetaria. Una dosis de aspirina prolonga el tiempo de sangrado; la acetilación de la ciclooxigenasa plaquetaria impide la síntesis de tromboxano A_2 , que es un derivado de las prostaglandinas y potente vasoconstrictor e inductor de la agregación plaquetaria. Debido a su efecto irreversible, la actividad antiplaquetaria del ácido acetilsalicílico (ASA) persiste durante la vida de las plaquetas (siete a 10 días). Los pacientes que se someten a cirugía electiva deben suspender su administración una semana antes del procedimiento. Dosis bajas de aspirina inhiben la agregación plaquetaria, dosis altas inhiben la ciclooxigenasa en la pared arterial e interfieren en la producción de la prostaciclina, potente vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria.

Pirazolonas

Los derivados de la pirazolona están a la venta desde 1949 para el tratamiento de artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artritis gotosa aguda y diversos trastornos musculoesqueléticos. No son superiores en eficacia a la aspirina y los AINE recientes. Sus efectos adversos son graves, con una frecuencia de hasta 25%, en particular en ancianos. Incluyen retención de sodio y agua, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, síndrome nefrótico, neuritis óptica, sordera, reacciones alérgicas, dermatitis exfoliativa y necrosis tubular hepática y renal. La fenilbutazona debe usarse sólo cuando no hay respuesta a otros fármacos más seguros y se recomienda realizar biometrías hemáticas periódicas.

Ácido acético (indanos)

La indometacina, prototipo de este grupo, se encuentra en el mercado desde 1963; es un derivado del indol. Es más tóxica, pero en ciertas circunstancias es más eficaz que ASA o cualquier otro AINE. Se usa en artritis gotosa aguda, espondilitis anquilosante y osteoartritis de cadera. Es eficaz en inflamaciones extraarticulares, como pericarditis y pleuresía, y en el síndrome de Bartter. En la gota aguda, la indometacina ha remplazado a la colchicina como tratamiento inicial. Se administra en el cierre del conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros. No se recomienda como analgésico y no debe administrarse en niños. Sus efectos adversos son más frecuentes que los producidos por otros AINE e incluyen cefalea, síntomas GI, discrasias sanguíneas, insuficiencia renal aguda, y necrosis tubular y papilar.

Ácido propiónico

Los derivados del ácido propiónico, en comparación con la aspirina, presentan actividades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias con moderada actividad antiplaquetaria. Son fármacos que inhiben a la ciclooxigenasa en forma reversible y presentan mayor seguridad que ASA, indometacina y fenilbutazona con menores efectos GI. La intoxicación aguda es menos grave que con la aspirina y el acetaminofén. Se usa en dolor leve a moderado, fiebre, padecimientos inflamatorios como artritis reumatoide (AR), osteoartritis, espondilitis anquilosante, dismenorrea primaria, AR juvenil, tendinitis, bursitis, gota aguda, quemaduras de sol, migraña, cierre del conducto A-V. (Ver indicaciones de cada fármaco en el cuadro 21.1; para consulta rápida se presentan los antiinflamatorios en orden alfabético, sin importar el grupo al que pertenecen.)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos**ACETAMINOFÉN** (paracetamol)

Andox, susp 300 mg.

Datril, gotas 100 mg/1 ml, jarabe 160 mg/5 ml, supositorios 300 mg, tabs masticables 80 y 160 mg, tabs 500 mg.

Tempra, gotas 100 mg/ml, jarabe 160 mg/5 ml, supositorios 100 y 300 mg, tabs masticables 80 y 160 mg, tabs 500 mg.

Tylenol, sol gotas 100 mg/1 ml, sol infantil 3.2 g/100 ml, supositorios 100 y 300 mg, tabs masticables 80 mg, tabs Jr 160 mg, tabs caplets 500 mg, sol adulto 3.334 g/100 ml.

Tylenex 750, tabs 750 mg y otros.

Administración: oral, rectal.

Indicaciones: analgésico antipirético en alergia a la aspirina, alteraciones hemostáticas (por anticoagulantes, hemofilia, úlcera), artritis gotosa, condiciones artríticas y reumáticas que impliquen dolor musculoesquelético; dolor y fiebre por catarro común, infecciones bacterianas y virales.

Oral adultos y niños >12 años: 325 a 650 mg c/4 a 6 h, o 1 g, 3 a 4 veces/día. Máximo, 4 g/día.

Supositorios 300 mg c/4 a 6 h; máximo 4 dosis en 24 h.

Niños: 10 a 15 mg/kg/dosis; repetir dosis cuatro a cinco veces/día. **Máximo:** 5 dosis/día.

Usos no registrados: en vacuna DTP disminuyen fiebre y dolor en el sitio de la inyección. Dosis c/4 a 6 h por 48 a 72 h; iniciar después de la vacuna. No exceder de la dosis recomendada. El uso excesivo crónico (>4 g/día) puede producir hepatotoxicidad transitoria, daño renal y al miocardio. Riesgo de hepatotoxicidad e insuficiencia hepática notable en alcoholismo crónico con dosis terapéuticas.

Efectos adversos:

Anemia hemolítica, neutropenia, leucopenia, pancitopenia. Ictericia, daño hepático grave en dosis tóxica. Hipoglucemia, exantema, urticaria.

Consideraciones especiales de enfermería (además de las consideraciones generales):

1. Agitar bien la suspensión.
2. Administrar con alimentos en irritación GI.
3. Guardar supositorios en refrigeración.
4. En tratamiento crónico, vigilar función hepática, sangrado GU, hemorragia de tubo digestivo o mucosas, cianosis, oliguria, ictericia, convulsiones.

Actividades de vigilancia

Alcohólicos: no sobrepasar 2 g paracetamol/día. Niños <3 años. Asmáticos sensibles al ASA (reacción cruzada). Evitar uso prolongado en anemia, afección cardíaca o pulmonar e insuficiencia renal. Riesgo de daño hepático grave con dosis altas. Vía IV, precaución en malnutrición crónica y deshidratación.

Indicaciones especiales al paciente (además de las indicaciones generales):

1. Informar la aparición de exantema.
2. Evitar el consumo de alcohol.

ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO (aspirina, ASA)

Adiro, comps 500 mg.

Asa 500 LP, caps 500 mg.

Ascriptin AD (con hidróxido de aluminio y magnesio), tabs 325 mg.

Aspirina Protect, comp 100 mg.

Ecotrin, grag 650 mg.

La aspirina buffer contiene antiácidos y puede disminuir la irritación GI; su dosis es la misma que para aspirina sin buffer.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Cefalea y dolor leve: 325 a 650 mg c/4 h. Algunas presentaciones sugieren 500 mg c/3 h o 1 000 mg c/6 h.
2. Artritis reumatoide y otras condiciones reumáticas: 3.2 a 6 g/día, divididos en varias dosis. Iniciar en dosis bajas. Mantener concentraciones sanguíneas de salicilatos entre 150 y 300 µg/ml.
3. Fiebre reumática aguda:

Adultos: inicial 5 a 8 g/día.

Niños: 100 mg/kg/día, 2 semanas y disminuir a 75 mg/kg/día por 4 a 6 semanas.

4. Crisis isquémica transitoria y alteraciones tromboembólicas:

Adultos: 650 mg, bid, o 325 mg, qid.

5. Profilaxis en infarto del miocardio o angina inestable: 160 a 325 mg/día.

6. Niños. Dosis analgésica y antipirética: 10 a 15 mg/kg/dosis c/4 h, hasta 80 mg/kg/día.

7. Enfermedad de Kawasaki:

Adultos: 80 a 100 mg/kg/día divididos en cuatro dosis (máximo 120 mg/día). Mantener concentraciones sanguíneas de 200 µg/ml durante la fase febril. En control de fiebre, reducir dosis de 3 a 5 mg/kg una vez/día por seis a ocho semanas.

(continúa)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)**ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO** (aspirina, ASA) (*continuación*)**Efectos adversos:**

Alucinaciones, coma, náusea, malestar GI, sangre oculta en heces, hemorragia, úlcera y perforación GI. **Leucopenia, trombocitopenia**, ↑ del tiempo de sangrado. Alteración en pruebas de función hepática, hepatitis. Exantema, urticaria, angioedema, acúfenos, ↓ audición, sordera, nefrotoxicidad, **síndrome de Reye**, hipersensibilidad.

Síndrome de Reye: hepatitis fulminante letal y edema cerebral en niños con fiebre producida por infecciones virales que reciben aspirina. Los niños con fiebre deben recibir acetaminofén.

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales):

Advertencias: no usar en influenza ni varicela; su uso en estas condiciones se ha asociado al síndrome de Reye en niños menores de 14 años.

Concentraciones analgésicas y antiinflamatorias: 150 a 300 µg/ml. Concentraciones >200 µg/ml presentan signos de salicilismo (acúfenos).

Alcalinización de orina: ↑ excreción de ASA.

Suspender la administración: en presencia de mareos, acúfenos o alteraciones auditivas por probables concentraciones sanguíneas de toxicidad. En pacientes con cirugía electiva suspender aspirina una semana antes de la cirugía por el riesgo de sangrado posquirúrgico.

Contraindicaciones especiales, además de las contraindicaciones generales: síndrome de Reye (en niños con infecciones virales), hipersensibilidad al fármaco, deficiencia de G6PD, alteraciones de la coagulación (hemofilia), enfermedad de von Willebrand, telangiectasia.

Actividades de vigilancia

Ingestión habitual de alcohol (riesgo de hemorragia gástrica), deficiencia de G6PD, urticaria, rinitis, hipertensión arterial, ancianos. No tomar antes (1 sem) o después de extracción dental o cirugía, ni en caso de gota, metrorragias o menorragias. Riesgo de hemorragia, ulceración y perforación del tramo digestivo alto. No combinar con fármacos que aumentan el riesgo de hemorragia. No usar en forma sistemática como medida preventiva de molestias de vacunación.

BENCIDAMINA

Lonol, crema 5 g/100 g.

Vantal, gel y pomada con 5 g/100 g.

Vantal, sol bucofaríngea 0.15 g/100 ml y sol vaginal 5 g/100 ml.

Administración: tópica.

Indicaciones:

1. Analgésico y antiinflamatorio tópico: administración tópica de crema, pomada o gel; aplicar dos a cuatro veces al día con masaje ligero.
2. Antiinflamatorio, analgésico y antiséptico bucofaríngeo: administración por enjuague bucal o gargarismos, 15 ml puro o disuelto en agua. En nebulizaciones, presentación en frasco con válvula dosificadora, aplicar cuatro nebulizaciones en el sitio de la molestia, 4 veces/día.
3. Como antiinflamatorio vaginal: aplicar con irrigador vaginal 10 ml de la solución vaginal en 250 a 500 ml de agua purificada o hervida y tibia, una a dos veces al día.

Efectos adversos:

Urticaria y máculas papulosas cuando se usa por tiempo prolongado. En su administración local se puede presentar adormecimiento pasajero de la boca.

Contraindicaciones:

En hipersensibilidad al fármaco, aplicación en áreas extensas de la piel o por periodos prolongados. No debe aplicarse sobre heridas.

Actividades de vigilancia

Evitar contacto con los ojos, no utilizar vendajes oclusivos, en zonas extensas, tratamiento prolongado ni aplicar en la misma zona que otras preparaciones tópicas.

BUMADIZONA

Desflam 220, 1 tableta recubierta c/8 horas.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Antiinflamatorio en enfermedades agudas de vías respiratorias, lumbalgias, torticolis, síndrome radicular, fibromiositis, contusiones, esguinces, luxaciones, fracturas, desgarros musculares y traumatismos derivados de actividades deportivas.

Adultos: 1 tableta recubierta/3 días.

Niños <14 años: no se recomienda.

(*continúa*)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)**BUMADIZONA** (*continuación*)**Efectos adversos:**

Sensación de plenitud, flatulencia, diarrea, opresión gástrica, dispepsia, náusea, vómito, cefalea, trastornos de la visión, vértigo. Reacciones alérgicas generales en piel, **síndrome de Stevens-Johnson, enfermedad de Lyell, exantema y prurito**. Las formas más graves de reacción adversa son: **leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica, agranulocitosis** y úlcera péptica.

Actividades de vigilancia

Debe administrarse por tiempos cortos (no más de ocho días). Hacer un seguimiento del paciente con biometrías hemáticas frecuentes. Los efectos tóxicos son mayores en ancianos. No se recomienda su uso en menores de 14 años.

CELECOXIB

Celebrex, caps 100 y 200 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

- Osteoartritis:
Adultos: 200 mg dosis única o dividida en dos tomas de 100 mg. **Dosis máxima:** 400 mg/día.
- Artritis reumatoide:
Adultos: 100 o 200 mg, dos veces al día. **Dosis máxima:** 800 mg/día.
- Tratamiento del dolor y dolor posquirúrgico:
Adultos: 100 o 200 mg c/4 a 6 h. **Dosis máxima:** 400 mg/día.
- Coadyuvante en poliposis adenomatosa familiar (PAF).
Continuar tratamiento primario con PAF; celecoxib se emplea para reducir el número de pólipos adenomatosos colorrectales.
Adultos: 400 mg dos veces al día; tomar con los alimentos.
- Dismenorrea primaria y síndrome premenstrual:
Adultos: 400 mg en la primera toma, seguidos de 200 mg c/12 h al iniciar el dolor menstrual y continuar mientras persista el dolor.
- Faringitis viral:
Adulto: 200 mg una vez al día o 200 mg dos veces al día por cinco días.

Ajuste de dosis:

- En artritis e insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase II): iniciar el tratamiento con la dosis más baja.
- En poliposis adenomatosa familiar y con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase II): reducir dosis al 50%.
- Pacientes con peso <50 kg, iniciar con la dosis mínima.
- Insuficiencia hepática intensa: niños <18 años, no se recomienda.

Precauciones específicas (además de las contraindicaciones generales):

Celecoxib es metabolizado sobre todo por el citocromo P-450 CYP2C9 en el hígado. En metabolizadores lentos de CYP2C9 se debe administrar con precaución. Riesgo de alcanzar concentraciones plasmáticas anormalmente altas debido a disminución de su metabolismo.

Efectos adversos:

Sinusitis, infección de las vías respiratorias superiores, infección de vías urinarias; empeoramiento de la alergia; insomnio; mareo, hipertonia; faringitis, rinitis, tos; dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia; erupción, prurito; síntomas de tipo gripal, edema periférico/retención de líquidos.

Actividades de vigilancia

Insuficiencia renal o hepática leve o moderada; ancianos; pacientes con alto riesgo de complicaciones digestivas asociadas a los AINE, con metabolización lenta por el CYP2C9, que reciban otro tipo de AINE o AAS (incluso en dosis bajas); antecedentes de enfermedad digestiva (úlceras y hemorragia de tubo digestivo), antecedentes de insuficiencia cardíaca, disfunción ventricular izquierda o hipertensión arterial, edema preexistente, tratamiento con diuréticos o que presenten riesgo de hipovolemia. No es sustitutivo del ASA para la profilaxis de enfermedades tromboembólicas cardiovasculares, no interrumpir los tratamientos antiagregantes. Pacientes con riesgo cardiovascular (hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores), valorar riesgo/beneficio. Utilizar dosis diaria eficaz más baja y duración de tratamiento lo más corto posible y revalorar en forma periódica la respuesta, en especial en artrosis. Si durante el tratamiento hay deterioro de la función renal o hepática, suspenderlo, así como si aparece erupción cutánea, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Precaución cuando se asocie a warfarina y otros anticoagulantes orales. Enmascara la fiebre y otros signos de inflamación. Evitar uso concomitante con un AINE diferente de ASA.

DICLOFENAC

Artrenac, gel 1 g/100 g, amps IM 75 mg/3 ml.

Cataflam, susp 12.5 y 25 mg, susp gotas 15 mg/ml, susp 180 mg/100 ml, grag 25 y 50 mg, tabs dispersables 46.5 mg, gel 1 g/100 g.

Dolaren, crema 1 g/100 g.

Dolflam, amps IM 75 mg/3 ml, grag retard 100 mg.

Fustaren, grag 50 mg, grag retard 100 mg, sol iny IM 75 mg/3 ml.

Liroken, grag LP 100 mg.

(*continúa*)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)

DICLOFENAC (*continuación*)

Volfenac, gel 1.16 g/100 g, grag retard 100 mg.

Voltaren, amps IM/IV 75 mg/3 ml, susp 12.5, 50 y 100 mg, grag 50 mg, gel 1.16 g/100 g, grag retard LP 75 y 100 mg.

Administración: oral, IM, IV, infusión, tópica.

Indicaciones:

1. Osteoartritis:

Adulto: 50 mg, bid o tid, VO. Diclofenal sódico: 75 mg, bid.

2. Espondilitis anquilosante:

Adultos: 25 mg, qid, VO. En caso necesario, 25 mg al acostarse.

3. Artritis reumatoide:

Adultos: 50 mg qid o tid, VO. Diclofenal sódico: 75 mg, bid, VO.

4. Analgesia y dismenorrea primaria:

Adultos: inicial, 100 mg, VO, seguida de 50 mg hasta un máximo de 200 mg en las primeras 24 h, seguir con 50 mg, tid.

5. Inflamación poscirugía de cataratas:

1 gota en saco conjuntival, qid, 24 h después de la cirugía, continuar durante dos semanas.

6. Antiinflamatorio y analgésico tópico:

Aplicar tres a cuatro veces al día en cantidad suficiente según extensión de la zona dolorosa.

7. Dolor moderado a intenso poscirugía:

Aplicar 75 mg/IM/día. **Máximo:** 150 mg/2 días. Seguir con administración oral o rectal. Aplicar 75 mg en infusión IV por 30 min a 2 h.

Dosis máxima: 150 mg/día.

8. Profilaxis del dolor poscirugía:

Aplicar 25 a 50 mg por infusión IV durante 15 min a 1 h después de la cirugía; seguir con infusión continua de 5 mg/h hasta una dosis máxima de 150 mg/día.

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales):

Recomendaciones: administrar con alimentos para disminuir efectos adversos GI. Los adultos mayores son más susceptibles a la toxicidad GI y renal; administrar dosis mínima eficaz.

Preparación de la infusión:

Diluir diclofenac 100 a 500 ml de solución salina isotónica o glucosada al 5% previamente amortiguada con una solución inyectable de bicarbonato de sodio (recién abierta) en un volumen de 0.5 ml. Usar sólo soluciones claras. Si se observan cristales o precipitaciones, no se debe administrar. El bicarbonato es de 8.4% o de 1 ml si la solución de bicarbonato es de 4.2% o con el volumen equivalente de acuerdo. **Adultos >60 años:** reducir dosis.

NO ADMINISTRAR DICLOFENAC POR INFUSIÓN IV EN BOLO. No se recomienda la administración de solución inyectable en niños.

Precauciones específicas (además de las contraindicaciones generales):

- Diclofenac en liberación inmediata, liberación retardada y liberación controlada: no usar en forma simultánea con otros productos que contengan diclofenac porque también circulan en plasma, como diclofenac en forma aniónica.

Efectos adversos principales:

Cefalea, mareo; vértigo; náusea, vómito, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, anorexia; erupción; irritación en el lugar de aplicación (rectal); reacción, dolor e induración en el lugar de inyección (IM). Lab: aumento de transaminasas séricas.

Actividades de vigilancia

Electrolitos, biometría hemática completa, enzimas hepáticas (en tratamiento crónico, realizar en forma periódica, comenzando cuatro a ocho semanas después de la iniciación), nitrógeno ureico sanguíneo y creatinina en suero, producción de orina, sangre oculta, exámenes visuales en uso prolongado; presión arterial.

DIFLUNISAL

Dolobid, tabs 500 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Dolor leve a moderado:

Inicial: 1 g, seguido de 250 a 500 mg c/8 a 12 h.

2. Artritis reumatoide y osteoartritis:

500 mg a 1 g/día dividido en dos dosis. **Dosis máxima:** 1.5 g/día.

Ajuste de dosis:

En adultos >65 años: iniciar con la mitad de la dosis para adultos.

Niños <12 años: no se recomienda su administración.

(*continúa*)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)**DIFLUNISAL** (*continuación*)

Diflunisal pertenece al grupo de los salicilatos, carece de efectos antipiréticos.

Precauciones específicas (además de las contraindicaciones generales):

Diflunisal: la función plaquetaria y el tiempo de sangrado se inhiben por diflunisal con dosis altas. El ácido salicílico se ha asociado al síndrome de Reye. Puesto que diflunisal es un derivado del ácido salicílico, la posibilidad de su asociación al síndrome de Reye no puede excluirse.

Efectos adversos:

Mareos, somnolencia, insomnio, cefalea, fatiga, acúfenos, náusea, dispepsia, vómitos, dolor GI, diarrea, estreñimiento, flatulencia. ↑ BUN y creatinina, alteraciones renales, hematuria, nefritis intersticial. ↑ tiempo de sangrado. ↑ pruebas de función hepática. Hiperpotasemia, hipouricemia, exantema, prurito, diaforesis, estomatitis, eritema multiforme, **síndrome de Stevens-Johnson**.

Actividades de vigilancia

Los antiinflamatorios no esteroideos pueden producir edema periférico, por lo que debe usarse con precaución en pacientes con deterioro de la función cardíaca o hipertensión. El diflunisal se ha asociado a la aparición de un síndrome de hipersensibilidad grave, que incluye fiebre, escalofríos, ictericia, cambios en la función hepática, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal; si se presentan signos de hipersensibilidad, el tratamiento con diflunisal debe suspenderse de inmediato. Puede provocar úlcera gastroduodenal y hemorragias de tubo digestivo. No se recomienda su uso durante el tercer trimestre del embarazo.

DIPIRONA (pirazolona o metamizol)

Conmel, tabs 300 mg y jarabe 150 mg/5 ml.

Dalmasin, tabs 500 mg, amps 1 g/2 ml.

Exodalina, amps 2.150 g/5 ml, tabs 400 mg.

Indigon, tabs 500 mg.

Magnol y Magnopirol, amps 2 g/5 ml, comps 500 mg, supositorios 250 mg y 1 g. Gotas 0.4 g/ml.

Neomelubrina, amps 1 g/2 ml y 2.5 g/5 ml, tabs 0.5 g, gotas 0.5 g/ml, jarabe 5 g/100 ml, supositorios 0.300 g y 1 g.

Piraken, tabs 500 mg.

Prodolina, gotas 0.500 g/ml, amps 2.150 g/4 ml, tabs 500 mg.

Utidol, amps 1.0 g/2 ml, tabs 500 mg.

Administración: oral, IM, IV, rectal.

Indicaciones: analgésico antipirético.

Adultos: 300 a 600 mg, 3 a 4/día, VO.

Niños 2 a 14 años: 75 a 300 mg, 2 a 3/día, VO.

Administración IV lenta: en >3 min.

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales):

Riesgo de agranulocitosis inmunoalérgica (<1 caso por millón) imprevisible sin relación con la dosis o de administraciones anteriores; reversible en los 10 días siguientes y letal en 10%. Suspender el tratamiento en presencia de fiebre, amigdalitis o ulceraciones bucales; efectuar control de fórmula sanguínea y hospitalización en agranulocitosis. Posible sensibilidad cruzada con aspirina y otras pirazonas.

Efectos adversos:

Riesgo de agranulocitosis inmunoalérgica (<1 caso/millón) imprevisible sin relación a la dosis o de administraciones anteriores; reversibles en los 10 días siguientes y letal en un 10%. Suspender el tratamiento en presencia de fiebre, amigdalitis o ulceraciones bucales; efectuar control de fórmula sanguínea y hospitalización en **agranulocitosis**.

Otras reacciones alérgicas: erupciones cutáneas, crisis asmática, **choque anafiláctico** (sobre todo en administración IV, posible sensibilidad cruzada con aspirina y otras pirazonas).

Contraindicaciones:

Antecedentes de agranulocitosis, alergia e intolerancia a noraminopirina, amidopirina, aspirina y codeína. Déficit de G6FD, porfirias hepáticas, riesgo de glaucoma de ángulo cerrado y riesgo de retención urinaria por obstrucción uretroprostática.

Actividades de vigilancia

Induce agranulocitosis de origen inmunoalérgico que en ocasiones excepcionales es grave e incluso letal. En caso de neutropenia interrumpir tratamiento y controlar y vigilar el recuento hematológico. Mayor riesgo de reacciones anafilácticas: pacientes con asma bronquial, en especial con rinosinusitis poliposa; urticaria crónica; intolerancia al alcohol y a colorantes y/o conservadores. Riesgo de hipotensión en pacientes con: hipotensión preexistente, hipovolemia, deshidratación, inestabilidad o insuficiencia circulatoria, fiebre alta, cardiopatía coronaria o estenosis de vasos sanguíneos cerebrales; vigilar a estos pacientes. Insuficiencia hepática o insuficiencia renal.

(*continúa*)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)**ETODOLAC****Lodine**, caps 300 mg.**Administración:** oral.**Indicaciones:**

1. Dolor agudo.

Adultos: 200 a 400 mg c/6-8 h. **Dosis máxima:** 1 200 mg/día. En peso corporal <60 kg, dosis máxima 20 mg/kg.

2. Osteoartritis, artritis reumatoide.

Adultos: inicial 800 a 1 200 mg/día, divididos en varias dosis. **Dosis de mantenimiento:** 200 mg, tid o qid, o 300 mg, bid, tid o qid; o 400 mg, bid o tid. **Dosis máxima al día:** 1 200 mg. En peso <60 kg: dosis máxima, 20 mg/kg o 400 a 1 000 mg/día. Ajustar dosis mínima eficaz.**Niños <18 años:** no se recomienda.**Efectos adversos:****SNC:** astenia, mareos, depresión, somnolencia, nerviosismo, insomnio.**CV:** hipertensión, **insuficiencia cardiaca**, **síncope**, edema, palpitaciones, bochornos.**OS:** visión borrosa, acúfenos, fotofobia.**GI:** dispepsia, flatulencia, dolor abdominal, diarrea, melena, estreñimiento, vómito, anorexia, úlcera péptica con o sin hemorragia de tubo digestivo, estomatitis ulcerativa, sed.**GU:** disuria, frecuencia urinaria, insuficiencia renal.**Hematológicos:** **leucopenia**, **trombocitopenia**, **anemia hemolítica**, **agranulocitosis**.**Hepáticos:** ↑ pruebas de función hepática, hepatitis.**Otros:** ↓ concentraciones de ácido úrico, ↑ peso, asma, prurito, exantema, **Stevens-Johnson**, escalofríos, fiebre.**Actividades de vigilancia**

Electrolitos, biometría hemática completa, química sanguínea, enzimas hepáticas; en pacientes con alto riesgo de insuficiencia renal (insuficiencia cardiaca congestiva o disminución de función renal, administración de inhibidores de ACE o diuréticos y ancianos), BUN y creatinina en suero.

ETORICOXIB**Arcoxia**, comps 60, 90 y 120 mg.**Administración:** oral.**Indicaciones:**

1. Artritis, osteoartritis: 60 mg/día.

2. Artritis reumatoide: 90 mg/día.

3. Artritis gotosa: 120 mg/día. Esta dosificación sólo se debe emplear durante el periodo sintomático agudo.

4. Dolor agudo y tratamiento de la dismenorrea primaria: 120 mg/día. Esta dosificación sólo se debe emplear durante el periodo sintomático agudo.

5. Dolor crónico: 60 mg/día.

Ajuste de dosis:

Insuficiencia hepática.

1. Leve (puntuación Child-Pugh de 5 a 6): 60 mg una vez al día, dosis máxima.

2. Moderada (puntuación Child-Pugh de 7 a 9): 60 mg cada dos días.

3. Insuficiencia hepática intensa (puntuación Child-Pugh mayor de 9): no hay datos clínicos ni farmacocinéticos.

Insuficiencia renal avanzada (depuración de la creatinina <30 ml/min): no se recomienda la administración.

Niños: no se recomienda.**Efectos adversos:**

Edema/retención de líquidos; mareos, cefalea; palpitaciones; hipertensión arterial; trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, flatulencia, piro-sis), diarrea, dispepsia, molestias epigástricas, náusea; equimosis; astenia/fatiga, síndrome pseudogripal; aumento de ALT y AST.

Actividades de vigilancia

Utilizar la dosis diaria eficaz más baja durante el menor tiempo posible. Monitorización renal, hepática y cardiaca. Control de tensión arterial periódico. Precaución: uso concomitante con warfarina u otros anticoagulantes orales. No se recomienda en mujeres que intenten concebir. No se recomienda uso concomitante con dosis de ASA mayor a las de la profilaxis cardiovascular o con otros AINE.

FENBUFENO**Cinopal**, caps 300 mg.**Administración:** oral.**Indicaciones:**

1. Artritis reumatoide, osteoartritis, artritis gotosa aguda.

Adultos: 300 mg en la mañana y 600 mg al acostarse.*(continúa)*

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)**FENBUFENO** (*continuación*)

2. Fenbufeno es un derivado del ácido propiónico con actividades antiinflamatorias. Los efectos adversos e interacciones de fenbufeno, fenoprofeno, ibuprofeno y naproxeno son similares (ver *Naproxeno*).

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales): evitar exposición al sol.

Efectos adversos e interacciones:

Similares a fenbufeno, fenoprofeno, ibuprofeno y naproxeno son (ver *Naproxeno*) es decir nefrotoxicidad, ictericia, náusea, dispepsia, edema periférico, exantema, prurito, efectos cardiovasculares y en el SNC, así como acúfenos. Aun cuando fenoprofeno al parecer presenta mayor riesgo de nefrotoxicidad.

Actividades de vigilancia

En antecedentes de ulceración, hemorragia o perforación gastrointestinal. Insuficiencia renal. Hipertensión o cardiopatías agravadas por retención de líquidos y edema. Antecedentes de insuficiencia hepática. Infección preexistente. Antecedentes de defectos en la coagulación. Se requiere examen oftalmológico en pacientes con cambios visuales durante el tratamiento. La ingestión de más de tres bebidas alcohólicas diarias puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad y hemorragia de tubo digestivo. Si aparecen signos o síntomas de meningitis, deberá suspenderse.

FENILBUTAZONA

Butazolidina, grag 200 mg, amps 600 mg/3 ml.

Administración: oral, IM.

Indicaciones:

1. Enfermedades reumáticas.

Inicial: 400 a 600 mg/día, VO, divididos en varias dosis. **Dosis de mantenimiento:** 200 mg/día.

2. Artritis gotosa aguda.

Inicial: 600 a 800 mg/día divididos en dos a cuatro dosis por uno a tres días o 200 a 400 mg/día por siete días o 600 mg/día por siete días, IM.

Niños <14 años: no se recomienda.

Por el riesgo de toxicidad no se recomiendan tratamientos >7 días.

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales): evitar exposición al sol.

Efectos adversos:

Náusea, gastritis, írosis, dolor epigástrico, úlcera péptica, diarrea. Vómito, hematemesis, melena, perforación de úlcera péptica. **Pancreatitis**, esofagitis, úlcera esofágica, enfermedad intestinal inflamatoria. Enfermedad de Crohn con hemorragia, obstrucción de intestino delgado, estreñimiento.

Actividades de vigilancia

Si se manifiesta algún síntoma o signo que sugiera toxicidad gastrointestinal, se interrumpirá de inmediato el fármaco. Si surgen signos o síntomas que sugieran una discrasia de las células hemáticas, como fiebre, estomatitis, faringitis o hemorragia prolongada, se interrumpirá de inmediato el fármaco y se llevará a cabo un análisis hematológico completo. Si se debe administrar durante más de una semana, se realizarán pruebas periódicas de la función hepática y renal, así como recuentos hemáticos. Se administrará con precaución en pacientes en que la retención de líquido agravaría una afección subyacente como puede ser una enfermedad cardíaca o renal. Los individuos con la función renal disminuida deben someterse a vigilancia estricta.

FENOPROFENO

Nalfon, caps 300 mg, tabs 600 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Artritis reumatoide y osteoartritis.

Adultos: 300 a 600 mg/tid o qid. **Dosis máxima:** 3.2 g/día.

2. Dolor leve a moderado.

Adultos: 200 mg c/4 a 6 h, cuanto sea necesario.

3. Fiebre.

Adultos: dosis única hasta 400 mg.

4. Artritis gotosa aguda.

Adultos: 200 mg c/6 h. Disminuir dosis con base en respuesta.

Niños <14 años: no se recomienda.

Efectos adversos e interacciones:

Similares a los de fenbufeno, fenoprofeno, ibuprofeno y naproxeno (ver *Naproxeno*), es decir, nefrotoxicidad, ictericia, náusea, dispepsia, edema periférico, exantema, prurito, efectos cardiovasculares y en el SNC, así como acúfenos. Aun cuando fenoprofeno al parecer presenta mayor riesgo de nefrotoxicidad.

(*continúa*)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)**FENOPROFENO** (*continuación*)**Actividades de vigilancia**

En antecedentes de ulceración, hemorragia o perforación gastrointestinal. Insuficiencia renal. Hipertensión o cardiopatías agravadas por retención de líquidos y edema. Antecedentes de insuficiencia hepática. Infección preexistente. Antecedentes de defectos en la coagulación. Se requiere examen oftalmológico en pacientes con cambios visuales durante el tratamiento. La ingestión de más de tres bebidas alcohólicas diarias puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad y hemorragia de tubo digestivo. Si aparecen signos o síntomas de meningitis, deberá suspenderse.

FLURBIPROFENO

Ansaid, grag 100 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: artritis reumatoide y osteoartritis.

Adultos: 200 a 300 mg/día, divididos bid, tid o qid.

Ajuste de dosis: insuficiencia renal final, vigilar y ajustar dosis según necesidades.

Niños: no se recomienda.

Efectos adversos e interacciones

Similares a los de fenbufeno, fenoprofeno, ibuprofeno y naproxeno (ver *Naproxeno*), es decir, nefrotoxicidad, ictericia, náusea, dispepsia, edema periférico, exantema, prurito, efectos cardiovasculares y en el SNC, así como acúfenos.

Actividades de vigilancia

En antecedentes de úlcera, hemorragia de tubo digestivo, colitis ulcerosa, trastornos de coagulación, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, ancianos, insuficiencia renal.

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales): evitar exposición al sol.

GLUCAMETACINA

Teoremac, caps 140 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Dolor e inflamación asociada a tratamientos específicos antimicrobianos (amigdalitis, otitis, faringitis, sinusitis, bronquitis), dismenorrea y procesos inflamatorios (lumbalgia, torticólis y ciática, reacciones inflamatorias postraumáticas y posoperatorias).

Adultos: 140 mg c/8 h después de cada alimento; administración máxima de 10 días.

2. Derivado indólico con acción antiinflamatoria similar a la de la indometacina, pero mejor tolerado. Su incidencia de efectos adversos es de 7%, en tanto que la incidencia con indometacina es de 40 y 60%.

Efectos adversos:

Vértigo, cefalea, delirio, somnolencia, dificultad de concentración, acúfenos, gastritis, diarrea, pirosis, vómito, urticaria, exantema, fotosensibilidad, prurito.

Actividades de vigilancia

Deberá administrarse con precaución en los ancianos; la incidencia de reacciones adversas parece aumentar con la edad. Al inicio del tratamiento pueden aparecer cefaleas que desaparecen en su transcurso; si persisten, deberá suspenderse el fármaco. Por el riesgo de mareos, se advertirá al paciente para que tenga precaución en la conducción de vehículos o el manejo de maquinarias. Se deberá controlar al paciente con alteraciones psiquiátricas, enfermedad de Parkinson o epilepsia, ya que puede agravar estos estados. Las alteraciones gastrointestinales se reducen al mínimo si se ingiere el fármaco con las comidas o con antiácidos. Ante la aparición de hemorragia de tubo digestivo se suspenderá el tratamiento. La glucametacina inhibe la agregación plaquetaria, por lo que este efecto deberá tenerse en cuenta en pacientes con alteración de la coagulación o que reciben tratamiento anticoagulante. Debe administrarse con prudencia en pacientes con insuficiencia renal o retención sódica asociada a hepatopatía o insuficiencia cardíaca. En tratamientos crónicos se deberá controlar en forma periódica el cuadro hemático y la función hepática.

IBUPROFENO

Advil, grag 200 mg.

Algídol, tabs 400 y 600 mg.

Citalgan, **Diprodol**, **Flexafen**, **Tabalon**, tabs 400 mg.

Days, **Dibufen**, **Quadrax**, tabs 200 mg.

Motrin, grag 400, 600 y 800 mg.

Proartinal, grag 400 mg.

Administración: oral.

(*continúa*)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)**IBUPROFENO** (*continuación*)**Indicaciones:**

- Artritis, gota y posextracción dental.
Adultos: 300 a 800 mg, tid o qid. Dosis máxima: 3 200 mg/día.
- Dismenorrea primaria.
Adultos: 400 mg c/4 a 6 h.
- Dolor leve a moderado.
Adultos: 400 mg c/4 a 6 h.
Niños: 10 mg/kg c/6 a 8 h. **Dosis máxima:** 40 mg/kg/día.
- Artritis juvenil.
Niños: 20 a 40 mg/kg/día, divididos en tres o cuatro dosis. En enfermedad leve: 20 mg/kg/día divididos en varias dosis.
- Antipirético.
Adultos: 200 a 400 mg c/4 a 6 h. **Dosis máxima:** 1 200 mg/día.
Niños de 6 meses a 12 años:
Temperatura <39.2°C: 5 mg/kg c/6 a 8 h; temperatura >39.2°C: 10 mg/kg c/6 a 8 h. **Dosis máxima:** 40 mg/kg/día.

Consideraciones especiales (además de las precauciones generales):

Derivado del ácido propiónico en dosis aproximada de 2 400 mg/día; es equivalente a 4 g de aspirina en su efecto antiinflamatorio. El fármaco con frecuencia se prescribe en dosis bajas con las cuales es analgésico, pero de menor efecto antiinflamatorio, y como antipirético es útil en niños <12 años. El efecto máximo en artritis se observa a los siete días de tratamiento. Sin embargo, puede requerir una a dos semanas. La irritación y hemorragia de tubo digestivo ocurre con menor frecuencia que con ASA.

Efectos adversos e interacciones de fenbufeno, fenoprofeno, ibuprofeno y naproxeno son similares (ver *Naproxeno*), es decir, nefrotoxicidad, ictericia, náusea, dispepsia, edema periférico, exantema, prurito, efectos cardiovasculares y en el SNC, así como acúfenos.

Precauciones: evitar exposición al sol.

Niños <6 meses: no se recomienda.

Actividades de vigilancia

En antecedentes de ulceración, hemorragia de tubo digestivo o perforación gastrointestinal. Insuficiencia renal. Hipertensión o cardiopatías agravadas por retención de líquidos y edema. Antecedentes de insuficiencia hepática. Infección preexistente. Antecedentes de defectos en la coagulación. Se requiere examen oftalmológico en pacientes con cambios visuales durante el tratamiento. La ingestión de más de tres bebidas alcohólicas diarias puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad y hemorragia de tubo digestivo. Si aparecen signos o síntomas de meningitis, deberá suspenderse.

INDOMETACINA

Antalgin, caps LP 60 mg.

Indocid, caps 25 mg, susp 100 mg, sol oftálmica 1%.

Malival, caps 25 mg, caps AP 50 mg.

Administración: oral, rectal, IV.

Indicaciones:

- Artritis grave a moderada, espondilitis anquilosante:
Adultos: 25 mg, bid o tid, VO. Incrementar de 25 a 50 mg/día c/7 días, hasta 200 mg/día. En cápsulas de liberación prolongada, 75 mg en la mañana o al acostarse, o 75 mg, bid.
- Artritis gotosa aguda:
Adultos: 50 mg/tid, VO. Reducir dosis lo antes posible. No usar cápsulas de liberación sostenida para este padecimiento.
- Cierre de conducto arteriovenoso en recién nacidos prematuros, sólo IV:
Recién nacidos <48 h: 0.2 mg/kg, IV. Seguir con dos dosis de 0.1 mg/kg con 12 a 24 h de intervalo.
Recién nacidos de dos a siete días: 0.2 mg/kg, IV. Seguir con dos dosis de 0.2 mg/kg con 12 a 24 h de intervalo.
Recién nacidos >7 días: 0.2 mg/kg, IV. Seguir con dos dosis de 0.25 mg/kg con 12 a 24 h de intervalo.
- Dolor agudo de hombro:
Adultos: 75 a 150 mg, bid o tid, VO, por siete a 14 días.
- Dismenorrea:
Adultos: 25 mg, tid, VO.
- Síndrome de Bartter:
Adultos: 150 mg/día, VO.
Niños: 0.5 a 2 mg/kg en dosis divididas.
- Edema macular quístico por extracción de catarata, inhibición de miosis transoperatoria: Instilar 1 gota de sol 1% cuatro veces al día antes de la cirugía y 1 gota 45 min antes de ésta, seguido de 1 gota cuatro veces al día por 10 a 12 semanas.

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales):

(*continúa*)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)

INDOMETACINA (*continuación*)

Administración VO: dar con alimentos o antiácidos para disminuir irritación GI.

Efectos adversos:

Cefalea, mareo, aturdimiento, depresión, vértigo y fatiga, náusea, anorexia, vómito, molestias epigástricas, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, ulceraciones en esófago, duodeno e intestino delgado, hemorragia de tubo digestivo sin datos de úlcera y aumento del dolor abdominal en pacientes con colitis ulcerosa preexistente.

Actividades de vigilancia

Vigilar respuesta (dolor, grado de movimiento, presión, movilidad), inflamación; vigilar presencia de hemorragia, aumento de peso, edema, función renal (creatinina en suero, BUN), efectos gastrointestinales (dolor abdominal, hemorragia, dispepsia), confusión mental, desorientación, biometría hemática completa, pruebas de función hepática (en particular en los niños), exámenes oftalmológicos en tratamiento prolongado.

KETOPROFENO

Keduril, grag 100 mg y sol 500 mg (37.5 mg/5 ml).

K-profen, caps LP 150 mg.

Orudis IV sol, fco amp 100 mg.

Profenid, comps 200 mg, gel 2.4 g/100 ml, IM sol iny 100 mg/2 ml.

Administración: oral, IM, tópica.

Indicaciones:

1. Artritis reumatoide y osteoartritis.

Adultos: 75 mg, tid o 50 mg, qid, VO. **Dosis máxima:** 300 mg/día o 200 mg/día en cápsulas de liberación prolongada.

2. Dolor leve a moderado y dismenorrea.

Adultos: 25 a 50 mg c/6 a 8 h, VO, cuanto sea necesario.

3. Dolor leve temporal y fiebre.

(Automedicación) **adultos:** 12.5 mg c/4 a 6 h. **Máximo:** 75 mg/día.

Ajuste de dosis: adultos >60 años y en insuficiencia cardiaca se recomienda disminuir la dosis inicial en 33 a 50%.

Niños <12 años: no se recomienda.

Consideraciones especiales (además de las precauciones generales):

Derivado del ácido propiónico: a pesar de su alto grado de unión a proteínas no afecta la actividad de warfarina o digoxina. Probenecid incrementa las concentraciones de ketoprofeno y prolonga su vida media. Su eficacia es equivalente a la de la aspirina y demás AINE en el tratamiento de artritis reumatoide y osteoartritis.

Tomar las tabletas con el estómago vacío, 30 min antes de los alimentos o 2 h después de éstos para asegurar una absorción adecuada. Las cápsulas pueden tomarse con alimentos o antiácidos para disminuir la irritación GI.

Efectos adversos e interacciones de fenbufeno, fenoprofeno, ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno son similares (ver *Naproxeno*), es decir, nefrotoxicidad, ictericia, náusea, dispepsia, edema periférico, exantema, prurito, efectos cardiovasculares y en el SNC, así como acúfenos.

Precauciones: evitar exposición al sol.

Actividades de vigilancia

Antecedentes de úlcera o alteraciones gastrointestinales, antecedentes de asma bronquial o enfermedades alérgicas, enfermedades infecciosas (enmascara síntomas). Alteraciones cardiacas, cirrosis y nefrosis, insuficiencia renal crónica, ancianos, tratamiento con diuréticos: control de la función renal al inicio del tratamiento y control de transaminasas en tratamientos prolongados. Interrumpir si aparecen alteraciones visuales.

KETOROLAC TROMETAMINA

Acularem, sol oftálm 5 mg/1 ml.

Alidol, tabs sublinguales 30 mg.

Dolac y Dolotor, tabs 10 mg, amps (IM/IV) 30 mg/ml.

Findol, comps 10 mg, amps (IM/IV) 30 mg/ml.

Administración: oral, IM, IV, oftálmica.

Indicaciones:

1. Analgésico en tratamientos cortos:

Adultos <65 años: inicial y como dosis única, 50 mg IM o 30 mg IV, o dosis múltiples de 30 mg, IM o IV, c/h. **Dosis máxima:** 120 mg/día.

Ajuste de dosis: en adultos >65 años, alteraciones en la función renal, y adultos con peso <50 kg: dosis inicial única, 30 mg, IM o 15 mg, IV, o dosis múltiple de 15 mg, IM o IV c/6 h. **Dosis máxima:** 60 mg/día.

2. Dolor moderado a intenso, dolor agudo en el cambio de tratamiento parenteral a oral:

Adultos <65 años: dosis única, 20 mg VO, seguida de 10 mg VO c/4 a 6 h. **Máxima:** 40 mg/día.

(*continúa*)

**Cuadro 21.1** Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)**KETOROLAC TROMETAMINA** (*continuación*)

Ajuste de dosis: en adultos >65 años, alteraciones en la función renal, y adultos con peso corporal <50 kg: dosis única, 10 mg VO, seguidos de 10 mg VO c/4 a 6 h. *Dosis máxima:* 40 mg/día. *Niños:* no se recomienda.

3. Antiinflamatorio y analgésico ocular.

Instilar 1 a 2 gotas cuatro veces al día.

Consideraciones especiales (además de las precauciones generales):

Ketorolac derivado indólico: se usa para el tratamiento del dolor en tratamientos cortos. La administración combinada IM, IV y VO de ketorolac no debe ser mayor de cinco días. Su uso oral sólo es para continuar la administración IM o IV. Ketorolac está contraindicado en pacientes que reciben ASA u otros AINE y probenecid por el riesgo de efectos adversos graves.

Efectos adversos:

Irritación gastrointestinal, hemorragia, ulceración y perforación, dispepsia, náusea, diarrea, somnolencia, cefalea, sudoración, vértigo, retención de líquidos.

Actividades de vigilancia

Vigilar respuesta (dolor, grado de movimiento, presión, movilidad), inflamación, observar presencia de hemorragia, aumento de peso, edema, función renal (creatinina en suero, BUN), efectos gastrointestinales (dolor abdominal, hemorragia, dispepsia), confusión mental, desorientación, biometría hemática completa, pruebas de función hepática.

MECLOFENÁMICO, ÁCIDO (Meclofenamato)

Meclomen, caps 100 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Dolor leve a moderado asociado a inflamación.

Adultos inicial: 100 a 200 mg, seguidos de 100 mg c/6 a 8 h.

2. Artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante.

Adultos inicial: 200 a 300 mg/día. *Dosis de mantenimiento:* 200 a 400 mg/día divididos en 3 a 4 dosis.

Niños <14 años: no se recomienda.

Efectos adversos:

Diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, anorexia, pirosis, flatulencia, enterocolitis, colitis, esteatorrea, úlcera gástrica, ictericia colestásica, hepatitis, **pancreatitis**, anemia hemolítica autoinmunitaria, disminución del hematócrito, **leucopenia**, eosinofilia, **púrpura trombocitopénica**, **agranulocitosis**, **anemia aplásica** e hipoplasia de médula ósea, somnolencia, **convulsiones**, visión borrosa, irritación ocular, dolor de oídos, pérdida reversible de la visión a colores, insuficiencia renal, **necrosis papilar**, hematuria, disuria, hiponatremia, angioedema, edema de laringe, **Stevens-Johnson**, **síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica)**, eritema multiforme, intolerancia a la glucosa en diabéticos, hipertensión, disnea, anafilaxia.

Actividades de vigilancia

Antecedentes de enfermedad gastrointestinal, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, deshidratación. Control de niveles hemáticos en tratamientos prolongados con niveles bajos de Hb.

MEFENÁMICO, ÁCIDO

Ponstan 500, tabs 500 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Dismenorrea:

Adultos: 500 mg 3 a 4 veces/día desde el inicio y durante el tiempo de sangrado.

2. Dolor traumático, artralgiás, bursitis, tenosinovitis:

Adultos: 500 mg 3 a 4 veces/día. En tratamiento de ocho días continuos.

Niños <12 años: no se recomienda.

No debe utilizarse por más de una semana.

Efectos adversos y actividades de vigilancia: ver Meclofenámico, ácido.

MELOXICAM

Mobicox, tabs 7.5 y 15 mg, amps 15 mg/1.5 ml, susp 15 mg.

Masflex, tabs 7.5 y 15 mg.

Administración: oral, IM, rectal.

Indicaciones: artritis reumatoide aguda y crónica, osteoartritis, periartritis de hombro y cadera, analgésico y antiinflamatorio.

(*continúa*)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)**MELOXICAM** (*continuación*)

Adultos: 7.5 a 15 mg una vez al día.

Ajuste de dosis: insuficiencia renal con depuración de creatinina <25 ml/min. **Dosis máxima:** 7.5 mg/día.

La administración IM debe ser durante los primeros días de tratamiento en dosis de 15 mg una vez al día, IM profunda. En administración oral combinada con la vía IM, la dosis total no debe exceder 15 mg/día.

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales):

Derivado oxicam o del ácido enólico: presenta acción selectiva sobre COX-2 y acción débil sobre COX-1 en aparato digestivo y vías urinarias.

Efectos adversos:

Anemia; sensación de aturdimiento, cefalea; dispepsia, náusea, vómito, dolores abdominales, estreñimiento, flatulencia, diarrea; prurito, exantema; edema, incluido edema de extremidades inferiores, hinchazón en el punto de inyección.

Actividades de vigilancia

Antecedentes de esofagitis, gastritis, úlcera péptica, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn; con síntomas gastrointestinales; insuficiencia cardíaca o hipertensión (induce retención de sodio, K y agua), vigilar al inicio del tratamiento; enfermedad infecciosa (enmascara síntomas); en ancianos los efectos adversos, en especial los renales y digestivos, son peor tolerados. Hay riesgo de reacciones cutáneas y de hipersensibilidad, incremento de transaminasas séricas, bilirrubina sérica u otros parámetros hepáticos, creatinina sérica y BUN, también de hiperpotasemia, que puede verse favorecida por la diabetes; vigilar concentraciones de potasio. Controlar diuresis y función renal al iniciar tratamiento o al aumentar dosis en: ancianos, tratamientos concomitantes con IECA, antagonistas de la angiotensina II, sartanes, diuréticos, hipovolemia, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefropatía lipídica y disfunción hepática grave (índice de Child-Pugh ≥ 10). Precaución en mujeres con intención de concebir o sometidas a pruebas de infertilidad. Suspender si aparece hemorragia de tubo digestivo o úlcera. Por vía IM, riesgo de abscesos y necrosis en el lugar de la inyección. Si el efecto terapéutico es insuficiente, no exceder de la dosis máxima permitida ni añadir otro AINE.

NABUMETONE

Relifex: tabs 500 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Artritis reumatoide y osteoartritis en tratamiento agudo y por tiempo prolongado:

Adultos: inicial, dosis única 1 000 mg/día, VO (o bid). Ajustar dosis según respuesta. **Dosis máxima:** 2 000 mg/día.

Niños: no se recomienda.

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales):

Nabumetone es un profármaco que se convierte en un derivado del ácido acético en el organismo.

Efectos adversos:

Mareos, cefalea, fatiga, insomnio, nerviosismo, somnolencia, edema, vasculitis, acúfenos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, náusea, xerostomía, gastritis, estomatitis, vómito, anorexia, hemorragia, ulceraciones, disnea, neumonitis, prurito, exantema, diaforesis.

Actividades de vigilancia

Pacientes con insuficiencia renal: función renal seguida de pruebas semanales para determinar deterioro de la función renal.

NAPROXENO

Artron, Fuxen, Neonaxil, tabs 250 mg.

Daflofen, tabs 550 mg, caps 100 y 275 mg, susp 2.5 g/100 ml (5 ml = 125 mg).

Flogen, caps 275 mg.

Naprodil, tabs 275 y 550 mg, susp 2.5 g/100 ml.

Naxen, gel 10 g/100 g, tabs 250 y 500 mg, susp 2.5 g/100 ml.

Novaxen, tabs 250 mg, susp 2.5 g/100 ml.

Pactens, tabs 250 y 500 mg, susp 2.5 g/100 ml, susp 50 y 100 mg.

Pronaxil, tabs 250 y 500 mg.

Tandas, grag 275 y 550 mg, susp 2.5 g/100 ml.

Naproxeno sódico: Flanax, tabs 275 y 550 mg, caps 100 mg, susp 2.5 g/100 ml y susp 50 mg.

Nixal, tabs 275 y 550 mg, susp 125 mg/5 ml.

Administración: oral, tópica.

Indicaciones:

1. Dolor leve a moderado musculoesquelético.

Naproxeno: **adultos,** 250 a 500 mg, bid, VO, o 250 mg en la mañana y 500 mg en la tarde. En liberación prolongada, 375 a 500 mg, bid, VO. En liberación controlada, 750 a 1 000 mg/día, VO.

(*continúa*)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)**NAPROXENO** (*continuación*)

Naproxeno sódico: **adultos**, 275 a 550 mg, bid, VO, o 275 mg en la mañana y 550 mg en la tarde. Naproxeno gel: aplicar dos a tres veces en el área afectada, frotando con suavidad hasta su absorción.

2. Dolor leve a moderado y dismenorrea primaria.

Naproxeno: **adultos inicial**, 500 mg, VO, seguidos de 250 mg c/6 a 8 h, VO, cuanto sea necesario. **Dosis máxima**: 1.25 g/día o en liberación prolongada 1 000 mg/día, VO.

Naproxeno sódico: **adultos inicial**, 550 mg, VO, seguir 275 mg c/6 a 8 h, VO, cuanto sea necesario. **Dosis máxima**: 1.375 g.

3. Gota aguda:

Naproxeno: **adultos inicial**, 750 mg, seguidos de 250 mg c/8 h hasta control de la crisis. En liberación controlada el primer día, 1 000 a 1 500 mg, VO, seguidos de 1 000 mg/día, VO, hasta control de la crisis.

Naproxeno sódico: **adultos inicial**, 825 mg, seguidos de 275 mg c/8 h hasta control de la crisis.

4. Artritis reumatoide juvenil.

Naproxeno:

Niños: 10 mg/kg/día, divididos en dos dosis.

Niños <2 años: no se recomienda.

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales):

Derivado del ácido propiónico: los antiácidos retrasan su absorción. No se usa como antipirético. La menor dosis eficaz de naproxeno de 250 mg es equivalente a 275 mg de naproxeno sódico. Su efecto máximo por lo general se presenta a las dos semanas de iniciar el tratamiento.

Efectos adversos

Mareos, cefalea, fatiga, insomnio, nerviosismo, somnolencia, edema, vasculitis, acúfenos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, náusea, xerostomía, gastritis, estomatitis, vómito, anorexia, hemorragia, ulceraciones, disnea, neumonitis, prurito, exantema, diaforesis.

Actividades de vigilancia

Pacientes con insuficiencia renal: función renal seguida de pruebas semanales para determinar deterioro de la función renal.

Precauciones específicas (además de las contraindicaciones generales):

Naproxeno sódico y naproxeno: no usar ambos fármacos porque circulan como naproxeno en su forma aniónica.

NEFOPAM

Acupan, tabs 30 y 60 mg, amps 20 mg/1 ml.

Administración: oral, IM.

Indicaciones:

1. Analgésico.

Adultos: 30 a 60 mg/3 a 4 veces/día, VO. En dolor agudo, administración IM. Administrar en posición acostada.

Niños <15 años: no se recomienda.

Nefopam es un analgésico no morfínico de acción central (por inhibición de la recaptación de serotonina, de la noradrenalina y de dopamina), que tiene propiedades anticolinérgicas débiles pero sin efectos depresivos respiratorios o de toxicomanía.

Efectos adversos:

Aplicación IM dolorosa. Sudoración, somnolencia, mialgias, en ocasiones excepcionales, vómito.

Efectos atropínicos: xerostomía, taquicardia, palpaciones, vértigos, retención de orina, excitabilidad, irritabilidad.

Interacciones con otros anticolinérgicos: atropina, antiparkinsonianos, antiespasmódicos, antiseoretos, antidepressivos imipramínicos, maprotilina, ciertos antihistamínicos H₁, disopiramida, oxibutinina, neurolépticos fenotiacínicos.

Contraindicaciones: convulsiones y antecedente de problemas convulsivos. Riesgo de glaucoma de ángulo cerrado y de retención urinaria por causa uretroprostática.

Actividades de vigilancia

En enfermedades hepáticas o renales, ancianos, retención urinaria; embarazo y lactancia; no administrar en trastornos convulsivos; no indicado en infarto del miocardio.

El fabricante de nefopam aconseja evitar el uso simultáneo de los IMAO. Es posible que sus efectos adversos se potencien con antidepressivos tricíclicos. Asimismo, el riesgo de efectos adversos antimuscarínicos aumenta cuando el nefopam se administra junto con antimuscarínicos.

NIMESULIDE

Eskafam, susp 1 g/100 ml, susp gotas 50 mg/1 ml, tabs 100 mg.

Mesulid, tabs 100 mg, susp 1 g/100 ml, tabs dispersables 100 mg, gel a 2% (2 g de nimesulide/100 g gel).

Redafam, tabs 100 mg.

Severin NF, tabs 100 mg, susp 1 g/100 ml, sup 50 y 100 mg.

(*continúa*)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)**NIMESULIDE** (*continuación*)

Administración: oral, tópica, rectal.

Indicaciones:

1. Antiinflamatorio (traumatismos, torceduras, contusiones, distensiones de tendones, ligamentos, músculos, articulaciones), artritis reumatoide, osteoartritis.

Adultos: 100 mg, bid.

Niños: 2 a 5 mg/kg/día. *En suspensión de* 1 g/100 ml, seguir la siguiente posología:

2 a 3 años: administrar 2.5 ml, bid. **4 a 7 años:** administrar 5.0 ml, bid. **8 a 10 años:** administrar 7.5 ml, bid. **>10 años:** administrar 10 ml, bid.

Supositorios de 50 mg: niños de uno a tres años: un supositorio tid, por dos días, después un supositorio bid por cuatro a seis días.

Supositorios de 100 mg: niños de cuatro a ocho años: un supositorio tid, por dos días, continuar con supositorios por cuatro a seis días.

2. Dismenorrea primaria.

Adultos: 100 mg, bid, 10 días; iniciar cinco días antes del sangrado menstrual.

Consideraciones especiales: pertenece al grupo de la sulfonamida, muy débil acción sobre COX-1 y con inhibición selectiva de COX-2, con mejor tolerancia digestiva y efecto antiagregante plaquetario disminuido. Su administración es cada 12 h.

Ajuste de dosis: adultos >60 años.

Presentaciones farmacéuticas:

Tabletas dispersables: disolver antes en 70 ml de agua. **Aplicación local del gel** sobre la zona afectada dos veces al día.

Niños <1 año: no se recomienda.

Efectos adversos:

Es posible que presente efectos similares a los de otros AINE. Se han notificado los siguientes: náusea, pirosis, gastralgias, erupciones.

Actividades de vigilancia

Antecedentes de padecimientos hemorrágicos, patología de la porción superior del aparato digestivo y en sujetos sometidos a tratamiento con anticoagulantes o fármacos que inhiben la agregación plaquetaria; en insuficiencia renal, reducir dosis en relación con la tasa de filtración glomerular. Este producto no se debe administrar a pacientes con insuficiencia renal grave. Si surgen alteraciones de tipo ocular o trastornos de la visión, será necesario interrumpir el tratamiento y llevar a cabo un examen oftalmológico. El producto deberá administrarse con cautela, en especial si el enfermo padece estreñimiento.

OXAPROZIN

Duraprox, tabs 600 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Osteoartritis aguda o crónica y artritis reumatoide:

Adultos inicial: 600 a 1 200 mg/día. **Dosis máxima:** 1 800 mg/día o 26 mg/kg (la dosis que sea menor) dividida en varias dosis. Dosis mayores de 1 200 mg/día sólo en pacientes con peso >50 kg, función renal y hepática normales, riesgo bajo de úlcera péptica y cuya gravedad de la enfermedad justifique la dosis máxima.

Ajuste de dosis: adultos >60 años y peso corporal bajo. **Niños:** no se recomienda.

2. Derivado del ácido propiónico de T½ prolongada: puede administrarse una vez al día. Los ajustes de dosis deben realizarse a intervalos no <10 días a dos semanas. El fármaco parece tener los mismos beneficios y riesgos relacionados con otros AINE.

Precauciones (además de las precauciones generales): evitar exposición al sol.

Efectos adversos:

Mareos, fatiga, cefalea, **convulsiones**, molestias GI, hemorragia, hipertensión, angina de pecho, edema de extremidades inferiores, hiperparatiroidismo, aumento de la ALAT y ASAT (etoricoxib), síntomas catarrales, acúfenos, dolor de espalda, edema, mialgias, sinusitis, infección de vías respiratorias superiores, **broncoespasmo**, tos, disnea, bronquitis, infección de vías respiratorias superiores, **insuficiencia renal aguda**, exantema, reacción anafilactoide, síndrome catarral.

Actividades de vigilancia

En tratamientos prolongados, en especial en ancianos, familiares con hepatopatías, nefrópatas y cardíacos, se deben realizar controles periódicos de los distintos parámetros funcionales. En embarazadas se deberá valorar el riesgo-beneficio.

OXIFENBUTAZONA

Fedezona, grag 100 mg. Retirada en la actualidad del mercado.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Espondilitis anquilosante activa, artritis gotosa aguda, artritis reumatoide activa, crisis agudas de osteoartritis:

Adultos: 100 a 200 mg, tres veces al día, VO.

(*continúa*)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)**OXIFENBUTAZONA** (*continuación*)

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales):

Oxifenbutazona es un metabolito activo de la fenilbutazona con propiedades e indicaciones similares.

Efectos adversos:

Náusea, gastritis, irrosis, dolor epigástrico, úlcera péptica, diarrea. Vómito, hematemesis, melena, perforación de úlcera péptica. **Pancreatitis**, esofagitis, úlcera esofágica, enfermedad intestinal inflamatoria. Enfermedad de Crohn con hemorragia, obstrucción de intestino delgado, estreñimiento.

Actividades de vigilancia

Si se manifiesta algún síntoma o signo que sugiera una toxicidad gastrointestinal, se deberá suspender de inmediato. Si aparecen signos o síntomas que sugieran una discrasia de las células hemáticas, como fiebre, estomatitis, faringitis o hemorragia prolongada, se interrumpirá de inmediato el fármaco y se llevará a cabo un análisis hematológico completo. Si se debe administrar durante más de una semana, se efectuarán pruebas periódicas de la función hepática y renal, así como recuentos hemáticos. Se administrará con precaución en pacientes en que la retención de líquido agravaría una afección subyacente, como una enfermedad cardíaca o renal. Los pacientes con la función renal disminuida deberán ser vigilados de manera estricta.

PIRAZINOBUTAZONA

Aflamina, caps 300 mg y susp 425 mg.

Administración: oral, rectal.

Indicaciones:

1. Brotes agudos de espondilitis anquilosante, de reumatismo articular crónico y de osteoartritis, y crisis de gota:

Adultos inicial: 300 mg, dos veces al día. Dosis de sostén, 300 mg/día por siete días, VO, o 425 mg/día por siete días, rectal.

Niños <14 años: no se recomienda.

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales):

La pirazinobutazona presenta características farmacológicas similares a las de la fenilbutazona. Ver *Fenilbutazona*.

Precauciones: en ancianos.

Contraindicaciones: igual que fenilbutazona.

Efectos adversos y actividades de vigilancia: ver *Fenilbutazona*.

PIROXICAM

Algidol, caps 10 y 20 mg.

Androxiam, comps 20 mg.

Artinor, tabs, 10 y 20 mg, amps 20 y 40 mg/1 ml y 2 ml.

Dixonal, grag 20 y 40 mg.

Facicam, caps 10 y 20 mg, gel 5 mg/1 g.

Feldene, caps 20 mg, tabs 20 mg, susp 20 mg, sol iny 20 mg/ml, gel 5 mg/g.

Flogosan, tabs 10 mg, caps 20 mg.

Osteral, tabs 20 mg, susp 150 mg/100 ml.

Oxicanol, caps 20 mg.

Piroxan, caps 10, 20 mg.

Piroxen, 10 y 20 mg.

Rogal, caps 20 mg.

Administración: oral, IM, tópica.

Indicaciones:

1. Osteoartritis y artritis reumatoide. **Adultos:** 20 mg, VO, una vez al día. La dosis diaria puede dividirse.

2. Artritis reumatoide juvenil. **Niños 15 a 30 kg:** 5 mg, VO. **Niños de 31 a 45 kg:** 10 mg, VO. **Niños de 46 a 55 kg:** 15 mg, VO. **Ajuste de dosis:** adultos >60 años.

Presentación farmacéutica

1. **Tabletas dispersables:** administrar vía oral enteras o disueltas en agua.

2. Derivado oxicam o del ácido enólico, piroxicam tiene una T_{1/2} larga y requiere de siete a 12 días para alcanzar concentraciones de equilibrio; se administra una vez al día, lo que favorece el cumplimiento del tratamiento.

Precauciones específicas (además de las contraindicaciones generales):

Piroxicam: se han observado signos y síntomas dermatológicos y alérgicos que sugieren enfermedad del suero.

Efectos adversos:

Náusea, vómito, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, gastritis, dolor abdominal, molestias epigástricas, molestias abdominales, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa y de enfermedad de Crohn; anorexia; insomnio; cefalea; edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca.

(*continúa*)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)**PIROXICAM** (*continuación*)**Actividades de vigilancia**

Pacientes con factores de riesgo de padecer episodios gastrointestinales graves, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, coronariopatía establecida, arteriopatía periférica o enfermedad cerebrovascular no controladas, o bien, tratamiento de duración prolongada en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos: valorar la relación beneficio-riesgo. Ancianos, mayor riesgo de complicaciones gastrointestinales, evitar en individuos >80 años. Mayor riesgo de reacciones cutáneas graves (sobre todo al inicio del tratamiento), en comparación con otros AINE (no oxicam). Si aparece erupción cutánea, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad, interrumpirlo; así como en caso de aumentos importantes de SGOT y SGPT. Precaución en asmáticos en los que no se conoce la exposición y tolerancia al ASA o los AINE (pueden producirse reacciones alérgicas); insuficiencia renal leve, insuficiencia hepática leve. No se ha estudiado en niños, no se recomienda su empleo.

SALICÍLICO, ÁCIDO

Duoplant gel, Duofilm sol, Losalem crema, Sastid jabón.

Administración: tópica.

Indicaciones: queratolítico de uso tópico en forma de solución, pomada o jabón.

1. Duofilm sol y Duoplant gel en tratamiento de verrugas.
2. Losalem pomada, con corticoides como antiinflamatorio, antiséptico y exfoliante cutáneo.
3. Sastid jabón con azufre como auxiliar en el tratamiento del acné, tiña versicolor y seborrea.

Efectos adversos:

Irritación, dermatitis o ulceración local.

Actividades de vigilancia

Diabéticos, personas con mala circulación y niños <12 años, sólo bajo control médico. Evitar contacto con piel sana, ojos y mucosas.

SULINDAC

Clinoril, tabs 200 mg.

Copal, tabs 200 mg.

Kenalin, tabs 200 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Osteoartritis, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante.
Adultos inicial: 200 mg c/12 h. **Máxima:** 200 mg, bid.
2. Bursitis subacromial aguda, tendinitis del supraespinoso y artritis gotosa aguda:
Adultos: 200 mg, bid, siete a 14 días. Disminuir dosis en mejoría.
Niños: no se recomienda.

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales):

Profármaco de indometacina con igual actividad antiinflamatoria y menor toxicidad GI y renal.

Precauciones específicas (además de las contraindicaciones generales): Sulindac: se ha observado pancreatitis.

Efectos adversos:

Mareos, cefalea, psicosis. Hipertensión, insuficiencia cardíaca, palpitaciones, edema. Acúfenos, alteraciones visuales. Úlcera péptica, hemorragia de tubo digestivo, vómito, náusea, **pancreatitis**, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, anorexia, diarrea. ↑ BUN y creatinina, nefritis intersticial, **síndrome nefrótico**. ↑ tiempo de sangrado, **anemia aplásica, trombocitopenia, agranulocitosis, neutropenia**, anemia hemolítica. Prurito, exantema, enzimas hepáticas y ↑ potasio.

Actividades de vigilancia

Pruebas de función hepática, nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina en suero, biometría hemática completa, PA, signos y síntomas de hemorragia de tubo digestivo, examen oftalmológico (si surgen manifestaciones durante el tratamiento).

TENOXICAM

Tilcotil, comps 20 mg, comps efervescentes 20 mg, fco amp 20 mg/2 ml.

Administración: oral, IM, IV.

Indicaciones:

1. Analgésico, artritis reumatoide, osteoartritis, artrosis, espondilitis, lumbalgias, tendinitis, bursitis, procesos inflamatorios secundarios a traumatismos.
Adultos: 20 mg/día.
2. Gota aguda.
Adultos: 40 mg, 2 días, y continuar con 20 mg/día por cinco días.

(*continúa*)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)**TENOXCAM** (*continuación*)

Administración parenteral: 20 mg, IM o IV al día durante uno a dos días; continuar vía oral.

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales):

Derivado de oxicam o del ácido enólico. AINE de T_{1/2} larga de 72 h; alcanza concentraciones de equilibrio en 10 a 15 días.

Efectos adversos:

Molestias gástricas, epigástricas o abdominales, dispepsia, pirosis, náusea, vértigo, cefalea.

Actividades de vigilancia

Ancianos; insuficiencia renal; insuficiencia hepática; aumenta el riesgo de hemorragia de tubo digestivo, úlceras y perforaciones cuando se administran dosis crecientes de AINE; en pacientes con antecedentes de úlcera y ancianos, comenzar con la dosis más baja posible. Se recomiendan fármacos protectores (misoprostol o inhibidores de la bomba de protones). Antecedentes de colitis ulcerosa, o enfermedad de Crohn pueden exacerbar dicha patología. Se ha notificado retención de líquidos y edema en individuos con antecedentes de hipertensión o insuficiencia cardíaca. Con dosis altas y tratamiento de largo plazo hay riesgo de episodios aterotrombóticos. Valorar beneficio-riesgo en: hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, coronariopatía establecida, arteriopatía periférica o enfermedad cerebrovascular no controladas; también debe valorarse antes de iniciar un tratamiento de duración prolongada en pacientes con riesgo cardiovascular (hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores). Riesgo de reacciones cutáneas. Precaución en uso concomitante con anticoagulantes orales (tipo dicumarínicos), antiagregantes plaquetarios (tipo ASA), corticoides orales y antidepresivos ISRS. Evitar uso simultáneo con otro AINE, incluidos inhibidores selectivos de la COX-2. Se recomienda examen oftalmológico. Puede enmascarar signos de infección. Se carece de experiencia clínica en niños y adolescentes. Vigilar concentraciones plasmáticas de albúmina.

TIAPROFÉNICO, ÁCIDO

Surgam, comps 300 mg y fco amp 200 mg/3 ml.

Administración: oral, IM.

Indicaciones: procesos inflamatorios dolorosos (osteoartritis, artritis, artritis reumatoide, reumatismo extraarticular, inflamaciones no articulares, lumbalgias cervicales, bursitis, tendinitis, gota, dolor e inflamación posquirúrgica).

Adultos: 300 mg c/12 h, oral; 200 mg c/12 h, IM por tres días máximo.

Efectos adversos:

Vértigo, acúfenos. Molestias GI, perforaciones, hemorragia de tubo digestivo. Disuria, polaquiuria, hematuria, cistitis, nefritis intersticial aguda. Alteración en pruebas de función hepática. Trombocitopenia, ↑ del tiempo de sangrado. Exantema, urticaria, prurito, púrpura, eritema polimorfo, erupciones de tipo ampolloso, fotosensibilidad, estomatitis, crisis asmáticas en alergia a ASA o AINE, **angioedema, choque anafiláctico**.

Actividades de vigilancia

Úlcera gastroduodenal, insomnio o ansiedad. En asmáticos o con afecciones crónicas obstructivas de vías respiratorias, riesgo de crisis agudas. En caso de hemorragia de tubo digestivo debe interrumpirse de inmediato. Hay riesgo de sensibilidad cruzada entre el ácido acetilsalicílico y el ácido tiaprofénico, que se manifiesta con reacciones pseudoalérgicas desde leves hasta choque. Retención hidrosódica y edema; al iniciar el tratamiento es necesario vigilar el volumen de la diuresis y la función renal en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, cirrosis hepática o síndrome nefrótico, en individuos sometidos a tratamiento diurético o con insuficiencia renal crónica y, sobre todo, en los ancianos. En padecimientos infecciosos, deberá efectuarse en coprescripción con un tratamiento antibiótico. Debido a la posible manifestación de diferentes reacciones, la habilidad para conducir vehículos puede verse deteriorada.

TOLFENÁMICO, ÁCIDO

Bifenac, caps 100 y 200 mg, susp 1 g/100 ml.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Dolor de vías respiratorias superiores con antibioticoterapia específica. **Adultos:** 100 a 200 mg, dos a tres veces al día.
2. Padecimientos reumáticos. **Adultos inicial:** 100 a 200 mg, tres veces al día.
3. Migraña, crisis aguda. **Adultos:** 200 mg en primeras manifestaciones, repetir c/2 a 3 h.
4. Migraña, profilaxis. **Adultos:** 100 mg; tres veces al día.
5. Dismenorrea primaria. **Adultos:** 200 mg tres veces al día al inicio del sangrado, por cuatro días.
6. Analgésico y antipirético. **Niños:** 1 a 2 mg/kg c/8 h (1 ml = 10 mg).

Efectos adversos:

GI: diarrea, náusea, dolor gástrico, vómito, dispepsia.

Hipersensibilidad: exantema, eritema, prurito, urticaria.

SNC: cefalea, vértigo, temblor, euforia, fatiga.

Respiratorios: disnea, infiltración pulmonar, asma.

Hematológicos: trombocitopenia, anemia, leucopenia.

Hepáticos: alteración reversible de la función hepática, **hepatitis tóxica**.

GU: disuria.

(*continúa*)

Cuadro 21.1 Antiinflamatorios no esteroideos (*continuación*)**TOLFENÁMICO, ÁCIDO** (*continuación*)**Interacciones:**

Anticoagulantes: se aumenta el efecto anticoagulante. Vigilar TP.

Diuréticos: se reduce el efecto diurético.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los AINE, úlcera péptica activa, insuficiencia renal, cardíaca y/o hepática. Hipertensión arterial severa.

Actividades de vigilancia: en antecedentes de úlcera gastroduodenal, disminución de la función renal o hepática.

TOLMETIN

Tolectin, tabletas 600 mg, caps 400 mg, sol 20 mg/ml, gel 5 g/100 g.

Administración: oral, tópica.

Indicaciones: dolor e inflamación asociados a tratamientos específicos antimicrobianos (amigdalitis, otitis, faringitis, sinusitis, bronquitis). Artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, espondilitis anquilosante, osteoartritis. Esguinces, torceduras, desgarres, distensiones y luxaciones:

Adultos: tabletas de 660 mg o caps 400 mg, tres veces al día (600 a 1 800 mg/día en dosis divididas), VO.

Niños >2 años: 20 mg/kg/día en dosis divididas (5 ml del vaso dosificador por cada 5 kg de peso), 15 a 30 mg/día, VO. Aplicación tópica sobre la zona afectada con masaje ligero. Repetir tres a cuatro veces al día.

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales):

Del grupo de los indanos, es similar a ASA en cuanto a eficacia en artritis reumatoide juvenil y del adulto y en osteoartritis.

Efectos adversos:

Cefalea, mareos, somnolencia, astenia, depresión, dolor torácico, hipertensión, edema, acúfenos, alteraciones visuales, molestias epigástricas, úlcera péptica, hemorragia oculta, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, anorexia, infección de vías urinarias, aumento de BUN, disminución de hemoglobina y hematocrito.

Actividades de vigilancia

Biometría hemática completa, pruebas de función hepática, sangre oculta en heces, producción de orina, BUN y creatinina en administración de diuréticos e inhibidores de ACE, PA en la administración de antihipertensivos.

VALDECOXIB

Endure, tabs 10 y 20 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Artritis, osteoartritis, artritis reumatoide. **Adultos:** 10 mg al día.

2. Tratamiento de dismenorrea primaria. **Adultos:** 20 mg, bid en caso necesario. **Niños <18 años:** no se recomienda.

Consideraciones especiales (además de las consideraciones generales):

- En alergia a ASA y otros AINE puede haber alergia a inhibidores de COX-2.
- No son sustitutos del ácido acetilsalicílico para la profilaxis cardiovascular porque no tienen efecto sobre las plaquetas.

Efectos adversos:

Mareos, fatiga, cefalea, **convulsiones**, molestias GI, hemorragia, hipertensión, angina de pecho, edema de extremidades inferiores, hiperparatiroidismo, aumento de la ALAT y ASAT (etoricoxib), síntomas catarrales, acúfenos, dolor de espalda, edema, mialgias, sinusitis, infección de vías respiratorias superiores, **broncoespasmo**, tos, disnea, bronquitis, infección de vías respiratorias altas, **insuficiencia renal aguda**, exantema, reacción anafilactoide, síndrome catarral.

Actividades de vigilancia

Riesgo cardiovascular, administrar dosis eficaz + baja y duración + corta; hipertensión arterial o antecedentes; hiperlipidemia; diabetes; fumadores; enfermedad arterial periférica; insuficiencia cardíaca u otros trastornos que predispongan a la retención de líquidos; insuficiencia renal; deshidratación (hidratar antes de iniciar tratamiento); insuficiencia hepática moderada. No suspender tratamiento antiagregante, no son sustitutos de ASA. Precaución en pacientes con riesgo alto de complicaciones digestivas, ancianos, tratamiento con otros AINE o AAS, antecedentes de úlcera y hemorragia de tubo digestivo, con warfarina y otros anticoagulantes orales, mujeres que intenten embarazarse. Riesgo de reacciones cutáneas graves, anafilaxia, angioedema; al primer signo, interrumpir el medicamento. Enmascara fiebre y otros signos de inflamación.

Farmacocinética

Se han observado considerables diferencias farmacocinéticas de los AINE entre un paciente y otro, así

como entre la concentración plasmática y la respuesta antiinflamatoria en la artritis reumatoide y en el dolor posoperatorio. Sin embargo, hay una clara relación entre la dosis diaria y el riesgo de hemorragia y perforación

GI. La concentración de salicilatos en plasma pronostica ototoxicidad con una relación entre las concentraciones, la intensidad de acúfenos y el grado de sordera. Las diferencias farmacocinéticas contribuyen a la variabilidad de la respuesta en algunos pacientes; saber esto puede ayudar a la selección y uso de los AINE. Éstos son ácidos débiles que presentan metabolismo lento de primer paso, buena biodisponibilidad, unión extensa a la albúmina y volumen de distribución pequeño.

Absorción

El grado de absorción es lento cuando se toman con los alimentos; sin embargo, se recomienda tomarlos con las comidas para disminuir la irritación gástrica. Su administración con antiácidos mejora la tolerancia gástrica pero no se reducen los riesgos de complicaciones notables, como la hemorragia. La aspirina administrada con frecuencia en formulaciones entéricas o de liberación lenta causa menos irritación gástrica, pero puede haber un tiempo considerable de retraso en su efecto. Las presentaciones de liberación sostenida para prolongar los efectos de los AINE con $T_{1/2}$ corta permiten una administración menos frecuente.

Distribución y unión a proteínas

Los AINE se unen con fuerza a la albúmina plasmática, que es reversible y está en equilibrio con su fracción libre, y puede afectarse por las concentraciones de albúmina plasmática, sexo, edad, embarazo, fármacos que compiten en su unión a la albúmina y alteraciones hepáticas o renales.

Vida media ($T_{1/2}$)

Los AINE pueden dividirse como de vida media corta (<6 h) y de vida media larga (>12 h). Los de $T_{1/2}$ larga por lo general se administran una a dos veces al día, con buena aceptación y sin fluctuación en sus concentraciones plasmáticas durante el intervalo de cada dosis; se acumulan en el organismo y alcanzan concentraciones de equilibrio en función de su $T_{1/2}$. Las dosis de impregnación se aplican para alcanzar altas concentraciones de manera rápida en AINE de $T_{1/2}$ larga. Los AINE de $T_{1/2}$ corta por lo general se administran cada 6 a 8 h.

Concentraciones en líquido sinovial

El principal sitio de acción de los AINE en la inflamación reumática es en la membrana sinovial. La transferencia del plasma al líquido sinovial es lenta, pero una vez que

estas concentraciones están en equilibrio con las plasmáticas, las concentraciones en líquido sinovial se definen por la $T_{1/2}$ de eliminación plasmática.

Metabolismo

Los AINE presentan en su mayor parte metabolismo hepático con metabolitos en general inactivos. La aspirina inhibe la síntesis de PG, pero el salicilato producto metabólico de la hidrólisis de la aspirina es un antiinflamatorio con $T_{1/2}$ mayor. El salsalato, que es un dímero del ácido salicílico (ácido salicilsalicílico) es inactivo pero se metaboliza a salicilato. Otro profármaco sin actividad intrínseca hasta que se metaboliza es el nabumetone, que presenta una $T_{1/2}$ de 24 h. Sulindac es reducido metabólicamente a sulfuro por la microflora del intestino y se convierte en un compuesto activo de $T_{1/2}$ larga (16 a 18 h), sulfuro, que de nuevo es metabolizado en el riñón, lo que explica el menor efecto de sulindac sobre la función renal en relación con otros AINE.

Eliminación renal

La disminución de la función renal constituye un factor de riesgo para que los AINE induzcan un deterioro mayor. Por ello, los AINE son fármacos que deben usarse con mucho cuidado en tales padecimientos. Los ancianos se encuentran en alto riesgo de sufrir reacciones adversas por disminución de la depuración de estos fármacos. En ellos se recomienda iniciar con dosis bajas, que en ausencia de efectos adversos pueden irse aumentando en caso necesario. En los ancianos disminuye la depuración de naproxeno, ketoprofeno, azapropazona, benoxaprofeno y salicilatos.

Concentraciones plasmáticas de AINE

Para obtener un efecto antiinflamatorio óptimo de los salicilatos se recomienda mantener concentraciones entre 2.2 mmol/L (150 a 300 mg/L). Es de gran utilidad determinar las concentraciones de indometacina en el recién nacido para el cierre del conducto arterial. (Ver parámetros farmacocinéticos de cada fármaco en el cuadro 21.2; se presentan los antiinflamatorios en orden alfabético, sin importar el grupo al que pertenecen.)

Efectos adversos

El anciano tiene un mayor riesgo de padecer efectos GI, renales, del SNC y hematológicos, lo que puede deberse a una combinación de depuración disminuida y aumento de la sensibilidad hística relacionados con la dosis y duración del tratamiento.

Cuadro 21.2 Antiinflamatorios no esteroideos. Farmacocinética

FÁRMACO	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	ELIMINACIÓN RENAL (%) ¹	T _{1/2} (h)	EFECTO ⁵		
				INICIA (min)	MÁXIMO (h)	DURACIÓN (h)
Acetaminofén	25	5	2 a 3	—	1 a 2	3 a 4
Aspirina	75 a 90	<2 ⁸	0.25	5 a 30	25 a 40 min	1 a 4
Bencidamina	—	—	—	—	—	—
Bumadizona	—	—	0.5 a 1	30	6	—
Carprofeno	—	—	10 a 16	—	—	—
Celecoxib	97 ²	<1	11	—	3	—
Diclofenac	>99	<1	24	30	2 a 3	8
Diflunisal	<99	3 a 9	8 a 12	30	2 a 8	8
Dipirona	—	—	7	14 a 60	—	6
Eterocoxib	92	<1	22	—	—	—
Etodolac	>99	<1	7.3	30	1 a 2	4 a 12
Fenbufeno	>98	4	10	—	—	—
Fenilbutazona	96	1 a 3	75 ⁷	60 a 120	—	—
Fenoprofeno	99	3	3	15 a 30	4 a 6	—
Fentiazac	80-90	<1	2	—	—	—
Flurbiprofeno	>99 ²	2 ± 1	6-10	—	—	—
Glucametacina	90 ²	—	6 a 8	—	1	—
Ibuprofeno	99	<1	2 a 4	varía	1 a 2	4 a 6
Indometacina	90	15 ± 8	4.5	30	4	4 a 6
Isoxicam	— ²	¿?	50	—	3 a 5	—
Ketoprofeno	>99	<1	2 a 4	—	2	—
Ketorolac	99 ²	5 a 10	4.5	30 a 60	2 a 3	6 a 8
Meclofenamato	>99	2 a 4	1.3	30 a 120	4	—
Meclofenámico, ácido	>99	2 a 4	3	—	—	—
Mefenámico, ácido	>90	52	2	—	2 a 4	4 a 6
Meloxicam	99	<1	6	—	4 a 5	—
Nabumetona	>99 ³	~ 50	22.5 ⁴	—	9 a 12	—
Naproxeno	>99	<1	10 a 20	1 h	2 a 4	>7
Nefopa ⁹	—	87	4	—	—	—
Nimuselide	96	<1	3.6	—	—	—
Oxaprozín	>99 ²	<1	40 a 50	—	2	—
Oxifenbutazona	99	<2	27 a 64	—	—	—
Pirazinobutazona	—	—	—	—	—	—
Piroxicam	98.5	<5	50	60	3 a 5	48 a 72
Pirprofeno	>99	—	6 a 7	—	—	—
Propifenazona	40	1	2	—	—	—
Sulindac	>93	<1	8 a 16 ⁴	—	2 a 4	—
Tenoxicam	99	<1	72	—	—	—
Tiaprofénico, ácido	98	—	1.5 a 2.5	—	—	—
Tolfenámico, ácido	93	<8	3 a 3.5	15 sem	—	—
Tolmetín	99	7 ± 3	2 a 7	—	2	—
Valdecoxib	98 ⁶	<5	8 a 11	—	3	—

¹ Excreción del fármaco activo.² Absorción GI; disminuye en presencia de alimentos.³ La presencia de alimento aumenta su absorción.⁴ Metabolito activo.⁵ Efecto antiinflamatorio.⁶ La presencia de grasas retrasa su absorción.⁷ En ancianos hasta 105 h.⁸ Depende del pH urinario.⁹ Analgésico no morfínico de acción central.Modificado de: *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed., 2004, 497.

Neurológicos. El efecto antipirético y tal vez parte del efecto analgésico de los AINE se debe a su acción sobre el SNC, por lo que es de esperar otros efectos neurológicos, sobre todo en el anciano. Los AINE se asocian a varios grados de disfunción cognoscitiva, confusión, somnolencia, insomnio, depresión, alteraciones de conducta y mareos, manifestaciones frecuentes en el anciano que tal vez no puedan identificarse como producidas por los AINE. La mayor parte de los informes mencionan indometacina, naproxeno e ibuprofeno, aunque debe considerarse esta posibilidad con los demás fármacos. Se ha informado meningitis aséptica con ibuprofeno y sulindac, en particular en individuos con lupus eritematoso sistémico (LES). La cefalea semejante a migraña es frecuente en pacientes migrañosos. Se han observado reacciones psicóticas con indometacina y sulindac, así como otros efectos adversos sobre el SNC producidos por indometacina o pirazonas, como *neuropatía periférica*.

Gastrointestinales: Son frecuentes (20 a 30%) y se reducen si se toman los AINE con alimentos o antiácidos e incluyen dispepsia, dolor en epigastrio, náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, úlcera gástrica o duodenal con hemorragia o perforación, sangre oculta en heces. Gastritis, pirosis, indigestión, sensación de saciedad, hemorragia profusa, flatulencia. La ausencia o presencia de síntomas no es un signo confiable de predicción de riesgo de hemorragia grave, riesgo que aumenta en antecedentes de hemorragia, úlcera péptica o administración simultánea de corticoides y dosis altas.

Efectos adversos generales, además de los señalados en forma individual

Renales

Nefrotoxicidad. Los AINE afectan la función del riñón y producen daño tisular, como:

- *Insuficiencia renal aguda* y alteraciones de líquidos y electrolitos (retención de sodio e hiperpotasemia). Se producen sobre todo en el anciano, en alteraciones de la función renal preexistentes o en reducción del riego renal, como en hipovolemia e insuficiencia cardíaca. La insuficiencia renal puede conducir a incremento de la creatinina plasmática a los pocos días de iniciado el tratamiento con AINE; en casos graves, el potasio se incrementa y ocurre aumento de peso a medida que el flujo renal disminuye. La identificación de dichas alteraciones y la suspensión oportuna de los AINE por lo general conduce a mejoría.

- *Retención de sodio y agua.* Efecto adverso de los AINE que puede ocurrir en 25% de los pacientes y depende de su estado de salud, edad, presencia de alteraciones renales, diabetes, uso simultáneo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE), diuréticos ahorradores de potasio y ciclosporina.
- *Daño tisular.* Es más raro y sus manifestaciones incluyen nefritis intersticial aguda (es infrecuente y puede presentarse dos semanas a 18 meses después de iniciado el tratamiento; se asocia con frecuencia a proteinuria e insuficiencia renal, y la recuperación del paciente es lenta: cerca de un año después de suspendido el fármaco), síndrome nefrótico, necrosis papilar, necrosis tubular aguda y vasculitis, en donde el tratamiento simultáneo con diuréticos constituye otro factor de riesgo.

Hematológicos

El uso prolongado de AINE puede asociarse a:

- *Anemia secundaria a hemorragia de tubo digestivo.* El proceso inflamatorio y las deficiencias vitamínicas y nutricionales suelen contribuir a la anemia.
- *Anemia aplásica.* Las mujeres ancianas tienen un riesgo alto de padecer anemia aplásica inducida por fenilbutazona, con una frecuencia de 1:30 000 prescripciones, y se considera como causa importante una dosis excesiva con la consecuente reducción de su depuración.
- *Toxicidad en médula ósea.* En general es rara la toxicidad de médula ósea inducida por AINE.
- *Prolongación del tiempo de sangrado.* Estos fármacos inhiben a la COX-1 plaquetaria, lo que produce la disminución de su adhesividad y la prolongación del tiempo de sangrado. Dosis bajas de ASA acetilan en forma irreversible la COX-1 y prolongan el tiempo de sangrado de 10 a 12 días, hasta la nueva generación plaquetaria. Los demás AINE inhiben en forma reversible la COX-1, así que el tiempo de sangrado se normaliza con la eliminación del AINE, la que por lo general ocurre 24 h después de la última dosis. La función plaquetaria se normaliza 72 h después de la última dosis de piroxicam con $T_{1/2}$ de 72 h. Los AINE inhibidores selectivos de COX-2 no inhiben la función plaquetaria.
- *Trombocitopenia.* Es rara la incidencia de trombocitopenia inducida por AINE y en general es moderada y reversible, aunque se han observado hemorragias importantes y la muerte, en particular con fenilbutazona e indometacina.

Hepáticos

- En niveles terapéuticos, la toxicidad hepática es infrecuente.
- ASA en dosis antiinflamatorias y en las primeras semanas de tratamiento producen alteraciones moderadas y reversibles de la función hepática en 50% de los pacientes.
- La toxicidad grave es rara y ha ocurrido en concentraciones bajas del salicilato.
- La posibilidad del síndrome de Reye en niños ha contraindicado su uso como antipirético en este grupo.
- La fenilbutazona se ha asociado a hepatotoxicidad con alto riesgo de letalidad, razón por la que este fármaco se reserva como de segunda línea en enfermedades inflamatorias problemáticas.
- Sulindac y diclofenaco, más que otros AINE, se han relacionado con alta incidencia de hepatotoxicidad, la que es más frecuente en artritis reumatoide juvenil y en LES. Si un AINE produce hepatotoxicidad, no debe administrarse de nuevo.

Cardiovasculares

- Es importante vigilar la presión arterial en pacientes con hipertensión que requieran la administración de AINE.
- La indometacina incrementa la presión arterial y en su administración crónica antagoniza el efecto de los antihipertensores.
- Los AINE inhiben a las PG vasodilatadoras que son secretadas para contrarrestar el efecto de hormonas vasoconstrictoras, como noradrenalina y angiotensina II.
- Es motivo de controversia la insuficiencia cardiaca producida por AINE; sin embargo, algunos informes la refieren como importante causa de morbilidad y mortalidad.

Pulmonares

- El asma puede precipitarse o exacerbarse con ASA y AINE en pacientes con antecedentes de asma.
- El broncoespasmo inducido por ASA puede ser agudo y letal, y puede presentarse en su forma más grave en sujetos con antecedentes de alergia a la aspirina; con frecuencia son pacientes que tienen pólipos nasales.
- No se conoce la seguridad de los compuestos selectivos inhibidores de COX-2 en estas condiciones.
- Algunos trabajos sugieren que en cantidades excesivas se acumula leucotrieno C4 en la inhibición de la

síntesis de PG, lo que puede explicar tan importante efecto adverso (ver fig. 44.2, cap. 44, Antiasmáticos).

Órganos de los sentidos

- Pueden producir alteraciones visuales (visión borrosa, fotofobia, ambliopía, diplopía, lagrimeo, sequedad o irritación ocular, conjuntivitis, iritis, pérdida reversible de la visión del color), alteraciones auditivas o sordera, acúfenos, dolor ótico, cambios en el sabor (metálico o amargo).

Interacciones

El anciano y los pacientes con diabetes o enfermedades cardiovasculares o renales se encuentran en mayor riesgo de sufrir interacciones farmacológicas, por lo que requieren mayor vigilancia (cuadro 21.3).

Sobredosis

Náusea, vómito. Molestias GI. Puede haber hemorragia de tubo digestivo, euforia, excitación, depresión, cefalea, obnubilación, insomnio, convulsiones, mareos, acúfenos, coma, hiperventilación, depresión respiratoria, hipertensión, cianosis, oliguria.

Tratamiento: incluye inducción del vómito, alcalinización de orina y diálisis.

- Alcalinización de orina con bicarbonato de sodio; aumenta excreción de tolmetin.
- En sobredosis por meloxicam y tenoxicam se puede acelerar la eliminación si se administran 4 g cada 8 h de colestiramina.
- Inducción del vómito, lavado gástrico, o ambos (son de poco efecto si la ingestión tuvo lugar más de 1 h antes). Administrar carbón activado por sonda nasogástrica. Aplicar medidas sintomáticas y de apoyo (vías respiratorias permeables, apoyo respiratorio, equilibrio de líquidos y electrolitos). Antiácidos y bloqueadores H₂ para reducir efectos GI.

En convulsiones, administrar diazepam IV o barbitúricos de acción corta. No dar fármacos estimulantes respiratorios. En alteraciones de la función renal, aplicar diálisis.

La diálisis es de valor mínimo por el alto grado de unión a proteínas de sulindac. La hemodiálisis puede ser útil en insuficiencia renal. La hemodiálisis sólo elimina 2% de valdecoxib. El etoricoxib no es dializable por hemodiálisis; no se sabe si es dializable por diálisis peritoneal.

Ácido acetilsalicílico: los efectos tóxicos graves pueden ocurrir en concentraciones >400 µg/ml. Se caracterizan por alcalosis respiratoria, acidosis metabólica,

Cuadro 21.3 Antiinflamatorios no esteroideos. Interacciones**Los AINE afectan a los siguientes fármacos:**

1. Acetaminofén, con fenotiazinas: hipotermia. Vigilar temperatura.
2. Acetaminofén, compuestos de oro y otros AINE: aumenta su nefrotoxicidad. Evitar uso simultáneo.
3. Alcohol, anticoagulantes, isoniazida: ↑ riesgo de hepatotoxicidad. Evitar uso simultáneo.
4. Antiinflamatorios, corticotropina, salicilatos, carbenicilina, cefamandol, cefoperazona, corticoides, dextrano, dipiridamol, mezlocilina, piperacilina, plicamicina, sulfpirazona, ticarcilina, ácido valproico, alcohol: uso prolongado, tabaquismo: aumenta riesgo de hemorragia de tubo digestivo. Vigilar manifestaciones de hemorragia.
5. Anticoagulantes: prolonga TP. Determinar TP; instruir al paciente por manifestaciones de hemorragia. Vigilar la actividad anticoagulante después de iniciar el tratamiento o cambiar la dosis.
6. Anticonceptivos orales y etoricoxib: puede aumentar 50 a 60% las concentraciones del etinilestradiol. Se debe tener en cuenta ese aumento de la concentración de etinilestradiol al escoger un anticonceptivo oral apropiado para emplearlo al mismo tiempo que etoricoxib.
7. Aspirina: disminuye la biodisponibilidad de naproxeno. Evitar uso simultáneo.
8. Bloqueadores β , diuréticos: ↓ efecto antihipertensor. Sulindac y naproxeno no afectan al atenolol.
9. Ciclosporina, compuestos de oro, diuréticos, triamtereno: ↑ nefrotoxicidad de ambos. Vigilar función renal.
10. Diuréticos tiazídicos: ↓ acción antihipertensora y diurética de tiazidas, y aumenta el riesgo de nefrotoxicidad
11. Digoxina: ↑ niveles de digoxina con ibuprofeno e indometacina.
12. Fenitoína, sulfonilureas: fármacos con ↑ del porcentaje de unión a proteínas son desplazados con ↑ de su efecto.
13. Hidantoínas: ↑ concentraciones de fenitoína con aumento de sus efectos farmacológicos y tóxicos.
14. Inhibidores de ACE: ↓ efecto antihipertensor de captopril por indometacina, etoricoxib, valdecoxib.
15. Insulina, hipoglucemiantes orales; se potencian los efectos hipoglucémicos. Vigilar glucemias.
16. Litio: los antiinflamatorios no esteroideos no selectivos y los inhibidores selectivos de la COX-2 pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de litio. Determinar concentraciones de litio.
17. Litio con sulindac: ↑ concentraciones de litio. Sulindac no tiene efecto o puede ↓ sus niveles.
18. Metotrexato: ↑ riesgo de toxicidad por metotrexato (estomatitis, supresión de médula ósea, nefrotoxicidad).
19. Probenecid: ↑ concentración y toxicidad de AINE.
20. Rifampina: es un potente inductor del metabolismo hepático, disminuye 50 a 65% las concentraciones plasmáticas. Se debe tener en cuenta esta interacción cuando se coadministren estos fármacos. Iniciar tratamiento con dosis mayores de inhibidores de COX-2.

Los siguientes fármacos afectan a los AINE:

1. Acetaminofén con fenotiazinas: puede producir hipotermia. Vigilar temperatura.
2. Alimentos, antiácidos: ↓ o retrasan la absorción GI.
3. Aminoglicósidos, bumetanida, capreomicina, cisplatino, ácido etacrínico, eritromicina, furosemida, vancomicina: ↑ efectos ototóxicos.
4. Antibióticos, corticoides, alcohol: los fármacos irritantes GI ↑ efectos GI de AINE.
5. Antiácidos y alcalinizantes urinarios: ↓ concentraciones sanguíneas de ASA. Vigilar ↓ de efecto terapéutico.
6. Barbitúricos, prometacina, clorfeniramina, rifampicina, prednisona: inducen el metabolismo de fenilbutazona con ↓ de su $T_{1/2}$.
7. Cimetidina: ↔ concentraciones de AINE pueden estar aumentadas o disminuidas. Algunos estudios informan que no hay ningún efecto.
8. Colestiramina: ↓ absorción de AINE: evitar combinación.
9. Corticoides: ↑ eliminación de aspirina.
10. Cloruro de amonio y acidificantes urinarios: ↑ concentraciones sanguíneas de aspirina. Vigilar toxicidad por aspirina.
11. Dextrometorfán con valdecoxib: aumentan concentraciones de dextrometorfán.
12. Diflunisal: ↑ concentraciones de acetaminofén hasta 50% con riesgo de hepatotoxicidad y nefrotoxicidad.
13. Dipiridamol: ↑ retención de líquidos, indometacina y dipiridamol.
14. Diclofenac, fenoprofeno, flurbiprofeno, ibuprofeno, naproxeno, oxaprozin, piroxicam: ASA disminuye su biodisponibilidad. Usar con precaución.
15. Etodolac, flurbiprofeno, ibuprofeno, ketoprofeno, piroxicam, ácido tiaprofénico y exposición al sol: potencian las reacciones de fotosensibilidad. Informar al paciente.
16. Indometacina con penicilamina: ↑ biodisponibilidad de penicilamina.
17. Indometacina y sulindac: aumentan la biodisponibilidad de ranitidina y cimetidina.
18. Indometacina y fenilpropanolamina: ↑ PA.
19. Indometacina: aumenta su toxicidad con la administración de derivados cumarínicos, fenitoína, nifedipina, verapamilo.
20. Indometacina: ASA, cefamandol, cefoperazona, dextrán, dipiridamol, mezlocilina, carbenicilina parenteral, piperacilina, plicamicina, ticarcilina, ácido valproico y otros antiinflamatorios: ↓ concentraciones sanguíneas de indometacina.
21. Fenilbutazona: misoprostol, metilfenidato: prolongan la $T_{1/2}$ de fenilbutazona.
22. Fenilbutazona: con misoprostol se pueden producir mareos, cefalea y diplopía transitoria.
23. Fluconazol y otros inhibidores de CYP2C9 y CYP2C6: iniciar administración de celecoxib con la dosis mínima recomendada.
24. Tenoxicam, ácido tiaprofénico y diuréticos ahorradores de potasio: aumentan concentraciones de potasio.
25. Salicilatos: ↓ concentraciones plasmáticas de AINE. Los salicilatos disminuyen la unión a proteínas de ketorola (aumenta dos veces la fracción libre).
26. Sulindac, indometacina y naproxeno: ↑ efecto de tiazidas.

(continúa)

Cuadro 21.3 Antiinflamatorios no esteroideos. Interacciones (*continuación*)

27. Tolmetin: ASA disminuye niveles de tolmetin.
 28. Tolmetin: la leche ↓ 16% la biodisponibilidad de tolmetin.

↑ aumento del fármaco afectado.
 ↓ disminución del fármaco afectado.
 ↔ efecto indeterminado.

hipotasemia, hipoglucemia, hipertermia, deshidratación, acúfenos, vértigo, insuficiencias renal, vasomotora, respiratorias, y coma.

Contraindicaciones

1. Hipersensibilidad al fármaco, ASA y otros AINE por la posibilidad de sensibilidad cruzada con otros AINE; no administrar cuando ASA y otros AINE han producido asma, rinitis, urticaria, pólipos nasales, angioedema, broncoespasmo, otros síntomas alérgicos o reacciones anafilactoides.
2. Úlcera gastroduodenal, leucopenia, diátesis hemorrágica, insuficiencia hepática (no usar AINE en porfiria hepática), renal o cardíaca, hipertensión grave, en el tercer trimestre del embarazo.
3. Fenilbutazona: enfermedad tiroidea, síndrome de Sjögren.
4. Fenoprofeno y ácido mefenámico: alteraciones de la función renal.
5. Ácido mefenámico: ulceración activa o inflamación crónica del tubo digestivo.
6. Indometacina en supositorios: proctitis o hemorragia rectal reciente.
7. Celecoxib: hipersensibilidad a sulfonamidas.
8. Glucametacina: en actividades que requieran estado de alerta (manejar maquinaria de precisión), trastornos psiquiátricos, epilépticos o enfermedad de Parkinson.
2. Anticoagulantes: en la administración conjunta de anticoagulantes orales o heparina y administración de fármacos que prolongan el tiempo de sangrado, vigilar el tiempo de protrombina.
3. Deshidratación: rehidratar antes de empezar la administración.
4. Efectos auditivos: en pacientes con alteraciones auditivas, efectuar pruebas de función auditiva periódicas en la administración crónica.
5. Efectos cardiovasculares: pueden manifestarse por retención de líquidos y edema periférico. Administrar con precaución en individuos con deterioro de la función cardíaca y en otros padecimientos que predispongan a la retención de líquidos.
6. Efectos hepáticos: pueden producir un aumento de las pruebas de función hepática y alcanzar los límites altos de normalidad y en ocasiones valores 15% más altos, valores que pueden aumentar, permanecer sin cambios o ser transitorios al continuar el tratamiento. Si la anomalía persiste (al triple o más del límite superior de los valores normales), se debe suspender la administración del fármaco. Administrar con vigilancia continua en pacientes con insuficiencia renal intensa y con insuficiencia hepática grave.
7. Efectos oftalmológicos: incluyen disminución de la visión o visión borrosa, escotomas, cambios en la coloración de la visión, depósitos corneales, alteraciones retinianas e inclusive máculas. Interrumpir el tratamiento en presencia de trastornos oculares; éstos pueden indicar toxicidad.
8. Fotosensibilidad y reacciones cutáneas de cualquier tipo: evitar exposición al sol y carprofeno, celecoxib, diclofenac, flurbiprofeno, glucometacina, ketoprofeno, oxaprozin, pirazolonas, ácido tiaprofénico.
9. Hematócrito y hemoglobina: la disminución del hematócrito y la hemoglobina pocas veces requiere la suspensión del tratamiento.
10. Infección: los AINE pueden enmascarar los signos de infección.
11. Meningitis aséptica rara; es más probable en presencia de LES.

Consideraciones generales de enfermería

Administrar con precauciones en:

1. El anciano, presencia de enfermedades GI, alteraciones de la función hepática o renal, epilepsia, mal de Parkinson, enfermedades cardiovasculares, infecciones, enfermedades mentales o depresión, trastornos que predisponen a la retención de líquidos, hipertensión, problemas de coagulación, diabetes, tratamiento simultáneo con diuréticos, otros fármacos nefrotóxicos.

12. Exantema: en las primeras manifestaciones, suspender el fármaco.

Indicaciones al paciente:

1. Tomar el medicamento con los alimentos o leche en caso de irritación gástrica.
2. Pedirle que informe de inmediato si hay manifestaciones de toxicidad, como visión borrosa, zumbidos de oídos.
3. Tener cuidado al conducir o realizar actividades de riesgo en presencia de mareos o somnolencia, sobre todo en adultos mayores.
4. No consumir alcohol, ASA u otro AINE durante el tratamiento.
5. Informar de cambios en la micción, sangre en orina, en vómito o en heces; heces oscuras; aumento de peso, edema; aumento de dolor articular, fiebre, exantema.
6. Indicar al enfermo que los efectos terapéuticos pueden durar hasta un mes.
7. Informar de inmediato la presencia de náusea, fatiga, letargo, ojos o piel amarillenta, dolor en cuadrante superior derecho y síntomas catarrales, mismos que pueden ser manifestaciones de daño hepático.
8. Tomar medidas de protección contra el sol en caso de fotosensibilidad de algunos fármacos.
9. En embarazadas, informar al médico para modificar el tratamiento durante el último trimestre.
10. Informar al médico sobre antecedentes de reacciones alérgicas previas a sulfonamidas, ASA y otros AINE.

Embarazo

- *Categoría B:* acetaminofén, diclofenac, ketoprofeno, ácido meclofenámico, naproxeno, piroxicam, sulindac.
- *Categoría B:* primer y segundo trimestres flurbiprofeno y *categoría C* en el 3er. trimestre.
- *Categoría B:* ibuprofeno, indometacina, ketorolac y *categoría D* en el 3er. trimestre.
- *Categoría C:* antipirina, celecoxib, etodolac, fenilbutazona, fenoprofeno, ácido mefenámico, meloxicam, nabumetona, oxaprozín, oxifenbutazona, rofecoxib, tolmetín.
- *Categoría C:* en primero y segundo trimestres, aspirina, diflunisal, valdecoxib, y *categoría D* en el 3er. trimestre.

- *Sin clasificación:* aceclofenaco, acemetacina, bencidamina, bumadizona, carprofeno, dipirona, eterocoxib, etofenamato, fenbufeno, fentiazac, glucametacina, glucosamina, loxoprofeno, nefopam, nimesulida, parecoxib, pirazinobutazona, piroprofeno, propifenazona, tenoxicam, ácido tiaprofenico, ácido tolfenámico ácido zaltoprofeno.

Recomendaciones: cuando no existan otras alternativas de tratamiento, se recomienda AINE clasificados en categoría B, como ibuprofeno, en el intervalo de dosificación máximo tolerado, por presentar una vida media corta y cuyos efectos han sido relativamente bien estudiados, y es conveniente suspender el tratamiento con AINE en el tercer trimestre del embarazo. Se recomienda no administrar inhibidores de prostaglandinas en mujeres que planean embarazarse, debido a que estos fármacos bloquean la implantación del blastocisto en animales. Ver información individual.

Algunos AINE pueden prolongar el embarazo; si se usan antes del inicio del parto, pueden causar constricción del conducto arterioso *in utero*, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido o trabajo de parto prolongado. Se deben evitar durante el embarazo, en especial en el tercer trimestre. La aspirina puede producir anemia materna, hemorragia preparto y posparto, prolongación de la gestación y del trabajo de parto. Debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, los salicilatos pueden causar constricción del conducto arterial. El uso materno al final del embarazo puede ocasionar bajo peso al nacer, mayor incidencia de hemorragia intracraneal en recién nacidos prematuros y muerte neonatal. Los salicilatos pueden ser teratógenos. Se deben evitar sobre todo en el tercer trimestre.

Lactancia

La mayor parte de los AINE se excreta en la leche materna. En general, no se recomiendan durante la lactancia por el riesgo de producir efectos adversos cardiovasculares en el lactante; se aconseja recurrir a otros métodos de lactancia. La *American Academy of Pediatrics* considera al acetaminofén, ibuprofeno, ketorolac, ácido mefenámico, naproxeno, tolmetín y piroxicam compatibles con la lactancia materna. Las concentraciones de indometacina en la leche son similares a las concentraciones sanguíneas maternas. Se recomienda evitar la lactancia materna. Piroxicam puede inhibir la lactancia.



Antigotosos

La gota se caracteriza por un aumento del ácido úrico en suero (hiperuricemia) y el depósito de cristales de urato en las articulaciones y los riñones. El ácido úrico es un producto del catabolismo de las purinas y se elimina por excreción renal. Por lo tanto, la gota puede ser resultado de varias alteraciones metabólicas, como:

1. ↑ producción de purina
2. ↑ catabolismo de ácidos nucleicos
3. ↓ rescate de bases purinas libres
4. ↓ excreción de ácido úrico

En términos fisiológicos, el *estado hiperuricémico* resulta del depósito de cristales de urato en los tejidos, por lo general articulaciones, pero también en tejidos blandos. Estos precipitados absorben fibronectina y complemento, lo que da lugar a una reacción inflamatoria mediada por fagocitos. Según el aspecto clínico, la gota tiene inicio repentino con dolor intenso en una sola articulación, por lo general el pie o el codo. El tratamiento se dirige a limitar la respuesta inflamatoria a los depósitos de cristales de urato (gota aguda), o a controlar la hiperuricemia (gota crónica); los fármacos utilizados se dividen en dos categorías:

- *Gota aguda*: colchicina y AINE, como indometacina, fenilbutazona, oxifenbutazona, pirazinobutazona, sulindac, carprofeno, fenbufeno, fenoprofeno, ibuprofeno, naproxeno y tenoxicam (ver *AINE*).
- *Gota crónica*: alopurinol, colchicina y benzobromarona, probenecid, sulfinpirazona.

Acción antigotosa

- *Alopurinol*. Disminuye las concentraciones de ácido úrico por medio de la inhibición de la xantinaoxidasasa, enzima que convierte la hipoxantina en xantina y la xantina en ácido úrico.
- *Benzobromarona*. Reduce la uricemia al aumentar la eliminación urinaria del ácido úrico por inhibición de su resorción tubular.

- *Colchicina*. Se desconoce su acción. Es probable que se deba a sus efectos antiinflamatorios.
- *Probenecid y sulfinpirazona*. Inhiben la resorción renal de ácido úrico.

La sulfinpirazona es una pirazolona que también inhibe el disfosfato de adenosina y 5-HT, lo que produce la disminución de la adhesividad plaquetaria y aumenta el tiempo de vida plaquetaria (ver cuadro 22.1).

Farmacocinética

Buena absorción GI.

- *Alopurinol*. Se distribuye en todo el organismo, excepto en el cerebro, donde sus concentraciones son de 50% en relación con el resto del organismo. El metabolismo del alopurinol a oxipurinol es por la xantinaoxidasasa.
- *Benzobromarona*. Su resorción intestinal es lenta e incompleta (30 a 50%). La deshalogenación en benzarona es activa, con $T_{1/2}$ de 3 h (benzobromarona) y de 14 h (benzarona); la eliminación es, en esencia, biliar con ciclo enterohepático.
- *Colchicina*. El fármaco sin cambios se puede resorber por el intestino, a través del proceso biliar. La distribución es rápida en todos los tejidos (riñones, hígado, bazo, intestino). Ausente en corazón, músculo esquelético y cerebro. Se concentra en los leucocitos. Metabolismo parcial hepático y lento en otros tejidos. Excreción del fármaco y sus metabolitos sobre todo en heces y con menores cantidades en orina.
- *Probenecid*. Se distribuye en todo el organismo. Metabolismo hepático a metabolitos activos con algún efecto uricosúrico. La forma activa se resorbe de nuevo (ver cuadro 22.2).

Sobredosis

Suspender el fármaco en presencia de debilidad, anorexia, náusea, vómito y diarrea. Los primeros signos de toxicidad aguda por colchicina pueden ser GI, segui-

Cuadro 22.1 Antigotosos

ALOPURINOL

Atisuril, tabs 100 y 300 mg.

Zyloprim, tabs 100 y 300 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Gota, hiperuricemia primaria o secundaria a neoplasias. Dosis según gravedad del padecimiento. En una o varias dosis. Las dosis >300 mg deben dividirse.
Adultos: gota moderada, 200 a 300 mg/día, VO. Gota intensa con tofos grandes, 400 a 600 mg al día. Misma dosis de mantenimiento en hiperuricemia secundaria.
2. Hiperuricemia secundaria a neoplasias.
Niños 6 a 10 años: 300 mg/día, VO (100 mg, tid).
Niños <6 años: 150 mg/día, VO (50 mg, tid).
3. Profilaxis en crisis aguda gotosa.
Adultos: 100 mg/día, VO. Aumentar 100 mg en intervalos semanales.
Dosis máxima: 800 mg hasta obtener concentraciones de ácido de 6 mg/100 ml o menos.
4. Profiláctico de nefropatía por ácido úrico durante quimioterapia de neoplasias.
Adultos: 600 a 800 mg/día, VO, por dos a tres días. Con ingestión alta de líquidos.
5. Cálculos recurrentes de oxalato de calcio.
Adultos: 200 a 300 mg/día, VO, en dosis única o dividida.
Ajuste de dosis: insuficiencia renal.
Adultos, depuración de creatinina: ≤9 ml/min, 100 mg cada tres días. De 10 a 19 ml/min, 100 mg cada tercer día. De 20 a 39 ml/min, 100 mg/día. De 40 a 59 ml/min, 150 mg/día. De 60 a 79 ml/min, 200 mg/día. De 80 ml/min, 250 mg/día.
6. Estomatitis por fluorouracilo.
Adultos: alopurinol enjuagues, 600 mg/día.
Niños: sólo en el tratamiento de hiperuricemia secundaria a neoplasias.

Efectos adversos:

SNC: somnolencia, cefalea, parestesias, neuropatía periférica, neuritis.

CV: vasculitis por hipersensibilidad, vasculitis necrosante.

GI: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, gastritis, dispepsia.

GU: insuficiencia renal, uremia.

Hematológicos: agranulocitosis, anemia, anemia aplásica, trombocitopenia, leucopenia, leucocitosis, eosinofilia.

Hepáticos: alteraciones en pruebas de función hepática, hepatitis, necrosis hepática, hepatomegalia, ictericia colestásica.

ME: artralgias, miopatía.

Piel: alopecia, equimosis, exantema (maculopapular, exfoliativo), urticaria y lesiones purpúricas, síndrome de Stevens-Johnson (eritema multiforme), furunculosis nasal intensa, ictiosis, necrólisis epidérmica tóxica.

Otros: fiebre, pérdida o alteración del gusto, escalofríos, epistaxis.

Interacciones

- Acidificantes urinarios (cloruro de amonio, ácido ascórbico, potasio o fosfato de sodio): aumentan la posibilidad de formación de cálculos renales.
- Alcohol, bumetanida, diazóxido, ácido etacrínico, furosemida, triamtireno, mecamilamina, pirazinamida: aumentan concentraciones de ácidos en suero; ajustar dosis de alopurinol.
- Amoxicilina, ampicilina, bacampicilina, hetacilina: aumentan riesgo de exantema.
- Anticoagulantes: potencian efecto anticoagulante. A veces se necesita ajustar la dosis.
- Antineoplásicos (azatioprina, ciclofosfamida y mercaptopurina): aumentan efectos tóxicos, sobre todo depresión de médula ósea. Reducir 25 a 33% la dosis inicial de azatioprina o mercaptopurina y ajustar dosis subsecuentes según respuesta y efectos de toxicidad.
- Clopropamida: posible aumento de efecto hipoglucémico. Vigilar manifestaciones de hipoglucemia.
- Clotrimazol: el uso simultáneo con alopurinol se ha asociado a trombocitopenia.
- Teofilina: se aumentan las concentraciones de teofilina. Vigilar concentraciones de teofilina.
- Tiazidas, diuréticos: aumenta el riesgo de reacciones de hipersensibilidad inducidas por alopurinol en disminución de la función renal.

Precauciones

El exantema es más frecuente en la administración de ampicilina, diuréticos y en alteración renal. El alopurinol puede inducir exantema semanas después de suspender su administración. Si se presenta insuficiencia renal durante el tratamiento, reducir dosis de alopurinol.

Pueden presentarse crisis agudas en las primeras seis semanas de tratamiento. Administrar un antiinflamatorio o colchicina para profilaxis. Disminuir los efectos GI administrando alopurinol con los alimentos o inmediatamente después de éstos.

Contraindicaciones: hemocromatosis idiopática.

Consideraciones de enfermería

1. Si se indica administrar colchicina con alopurinol: es el tratamiento profiláctico para tratar una crisis aguda que puede ocurrir en las primeras seis semanas de tratamiento.

(continúa)

Cuadro 22.1 Antigotosos (*continuación*)

<p>ALOPURINOL (<i>continuación</i>)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 2. Recordar que a la primera manifestación de insuficiencia renal se debe reducir la dosis de alopurinol. 3. Realizar biometrías y pruebas de función hepática y renal en forma periódica. <p>Actividades de vigilancia Si aparece una erupción cutánea o cualquier otro dato de hipersensibilidad, interrumpir el tratamiento. Una vez que hayan remitido, si es necesario, reiniciar el tratamiento con una dosis menor (50 mg/día), que se incrementa de modo gradual. En caso de recidivas, suspender en forma definitiva la administración por el riesgo de reacciones de hipersensibilidad más graves. Hidratación adecuada en los procesos clínicos en los que la tasa de formación de urato se incrementa mucho.</p> <p>Indicaciones al paciente</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Informar al paciente en tratamiento con alopurinol acerca de cálculos recurrentes de oxalato de calcio; reducir la ingestión de proteínas animales, sodio, azúcar refinada, alimentos ricos en oxalato y calcio. 2. No conducir ni realizar actividades que requieran estado de alerta hasta determinar el efecto de alopurinol sobre el SNC. Alopurinol puede causar somnolencia. 3. Informar al paciente que alopurinol y ampicilina pueden predisponerle a sufrir exantema, aun después de varias semanas de suspenderlo. Reacción que es más frecuente en la ingestión de diuréticos y en nefropatías.
<p>BENZOBROMARONA</p> <p>Desuric, tabs 80 mg. Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tratamiento de la gota con uraturia normal o baja. 2. Hiperuricemia sintomática con uraturia normal o baja: 80 a 160 mg/día (dosis máxima: 240 mg/día) repartidos en una a dos tomas después de las comidas. 3. Las hiperuricemias asintomáticas no son una indicación. <p>Riesgo de crisis gotosa Al principio del tratamiento por movilización de los depósitos titulares de ácido úrico, prevenir con colchicina o un AINE. Administrar 1 mg/día de colchicina durante uno a seis meses para alcalinización de orina. Respetar un mínimo de 15 días después del alivio de una crisis gotosa antes de iniciar el tratamiento uricosúrico.</p> <p>Efectos adversos (raros) Hepáticos: hepatitis citolítica en casos excepcionales; en algunos casos, hepatitis fulminantes en los primeros meses de tratamiento (hasta siete meses) → suspensión inmediata y definitiva. GI: diarrea (rara, 5%). Piel: reacciones cutáneas excepcionales (reacción a bromuros). Renales: riesgo de litiasis úrica, si la uraturia antes del tratamiento es >700 mg/24 h.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Salicilatos son antagonizados y aumenta su hepatotoxicidad. • Antivitamina K en dosis excesivas (mayores de 300 mg/día): potencialización de antivitamina K. <p>Precauciones Suspensión inmediata del tratamiento en caso de signos de hepatitis (ictericia, náusea, dolores abdominales); determinar transaminasas y suspensión definitiva en ≥ 3 veces los valores normales. Benzobromarona debe administrarse conjuntamente con colchicina, indometacina u otros antiinflamatorios, con objeto de evitar la aparición de una crisis gotosa aguda.</p> <p>Contraindicaciones Antecedentes de hepatitis debida al producto, asociación a otros productos hepatotóxicos, litiasis úrica o hiperuraturia >700 mg/24 h. Insuficiencia renal (depuración de creatinina <80 ml/min), gota secundaria a hemopatías.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>	

Cuadro 22.1 Antigotosos (continuación)

BENZOBROMARONA (continuación)

Consideraciones de enfermería (ver Consideraciones generales de enfermería)

Hidratación adecuada y alcalinización de orina para evitar litiasis úrica y cólico renal. Es un fármaco hepatotóxico, puede aparecer lesión hepática de tipo citolítico en el primer año de tratamiento, realizar pruebas de función hepática cada 15 días y determinación de uraturia de 24 h (máx. 700 mg/24 h), antes de iniciar el tratamiento. No se debe iniciar en el curso de un ataque agudo de gota. Al inicio del mismo pueden producirse ataques agudos de gota; para reducir la frecuencia administrar colchicina conjuntamente.

Actividades de vigilancia

Hidratación adecuada y alcalinización de orina para evitar litiasis úrica y cólico renal. Es un fármaco hepatotóxico, puede aparecer lesión hepática de tipo citolítico en el primer año de tratamiento, realizar pruebas de función hepática cada 15 días y determinación de uraturia de 24 h (máximo 700 mg/24 h), antes de iniciar. No se debe iniciar en el curso de una crisis aguda de gota.

Indicaciones al paciente: Benzobromarona no está indicada en el tratamiento de urgencia de la crisis de la gota aguda y durante su administración debe tomar las siguientes precauciones:

1. Tener una hidratación adecuada (2 a 3 litros de agua al día) para asegurar una diuresis óptima.
2. Neutralizar su orina (agua mineral, bicarbonato de sodio, etc.) con objeto de evitar precipitación de cristales de urato monosódico en el aparato urinario.

COLCHICINA

Colchiquim, tabs 1 mg.

Administración: oral, IV.

Indicaciones:

1. Prevención de crisis aguda y tratamiento de mantenimiento.
Adultos: 0.5 a 0.6 mg, VO, una a cuatro veces a la semana.
2. Prevención de crisis aguda en pacientes sometidos a cirugía.
Adultos: 0.5 a 0.6 mg, VO, tid, por tres días antes y tres días después de la cirugía.
3. Gota aguda y artritis gotosa aguda.
Adultos inicial: 0.5 a 1.3 mg, VO, seguir 0.5 a 0.65 mg, VO, c/1 a 2 h; o 1 a 1.3 mg c/2 h, VO. Hasta alivio del dolor o presencia de náusea, vómitos o diarrea. Dosis total: 4 a 8 mg/día.
4. Fiebre mediterránea familiar hereditaria.
Adultos: 1 a 2 mg/día divididos en varias dosis.
5. Amiloidosis, supresión.
Adultos: 500 a 600 µg, VO, una vez al día o bid.
6. Dermatitis herpetiforme, supresión.
Adultos: 600 µg, bid o tid, VO.
7. Cirrosis hepática.
Adultos: 1 mg, cinco días a la semana.
8. Cirrosis biliar primaria.
Adultos: 0.6 mg, bid.

Efectos adversos:

SNC: neuritis periférica.

GI: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal.

GU: azoospermia reversible.

Hematológicos: depresión de médula ósea; en su uso crónico se ha asociado a **anemia aplásica, agranulocitosis y trombocitopenia. Púrpura no trombocitopénica.**

Hepáticos: aumento de fosfatasa alcalina, AST y ALT.

Piel: alopecia en su uso crónico, urticaria, dermatitis, **reacciones de hipersensibilidad.**

Interacciones

- Acidificantes que inhiben la colchicina. Usar con precaución.
- Alcalinizantes: aumentan la acción de fármacos alcalinos. Usar con precaución.
- Ciclosporina: se pueden producir alteraciones GI, hepatonefropatía y neuromiopatía. Usar con precaución.
- Depresores del SNC: aumentan los efectos sobre el SNC. Se recomienda precaución y vigilancia rigurosa.
- Simpaticomiméticos: aumentan la respuesta simpaticomimética. Vigilar signos vitales.
- Vitamina B₁₂: colchicina induce mala absorción reversible de vitamina B₁₂. Vigilar al paciente.
- Alcohol: puede inhibir la acción de colchicina. Evitar el uso simultáneo.

Precauciones

Ancianos, pacientes debilitados y en el inicio de enfermedades CV, GI o renales.

Niños: la seguridad y eficacia no se han establecido.

Contraindicaciones: enfermedades graves GI, CV, renales o discrasias sanguíneas.

Consideraciones de enfermería

1. En uso prolongado, vigilar exámenes de biometría por datos de anemia aplásica.
2. Suspender el tratamiento cuando el dolor desaparezca o a la primera manifestación GI (anorexia, náusea, vómito o diarrea) o debilidad. Las primeras manifestaciones de sobredosis pueden ser GI, seguidas por daño vascular, debilidad muscular y parálisis ascendente. Pueden presentarse delirio y convulsiones sin pérdida de la conciencia.

(continúa)

Cuadro 22.1 Antigotosos (*continuación*)

<p>COLCHICINA (<i>continuación</i>)</p>	<p>Actividades de vigilancia Utilizar con un antidiarreico en caso de diarrea o colopatía evolutiva, biometría hemática completa, pruebas de función hepática y renal.</p> <p>Indicaciones al paciente</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tener disponible la colchicina, de manera que la pueda tomar a las primeras manifestaciones de una crisis aguda de gota. 2. Suspender la colchicina en cuanto desaparezca el dolor o al primer signo de náusea, vómito, dolor abdominal o diarrea, e informar en caso de que persistan.
<p>PROBENECID Benecid probenecida, tabs 500 mg. Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Como coadyuvante en tratamiento con penicilina. Adultos y niños >14 años con peso >50 kg: 500 mg, qid, VO. Niños 2 a 14 años con peso <50 kg: inicial, 25 mg/kg o 700 mg/m²/día, seguidos de 40 mg/kg o 1.2 g/m², qid. 2. Dosis única de penicilina en el tratamiento de gonorrea. Adultos: 1 g, VO; dar junto con la penicilina, o 1 g 30 min antes de la dosis IM de penicilina. 3. Hiperuricemia asociada a gota. Adultos: 250 mg, bid, VO, en la primera semana, seguidos de 500 mg, bid. Dosis máxima: 2 a 3 g/día. 4. Diagnóstico del síndrome de Parkinson o depresión mental. Adultos: 500 mg, PO, cada 12 h por cinco dosis. Determinar niveles de ácido úrico y ajustar dosis mínima de probenecid para mantener niveles normales. Ajuste de dosis: en ancianos. Niños: contraindicado en <2 años. 	<p>Efectos adversos: SNC: cefalea, vértigo. GI: anorexia, náusea, vómito, dolor de encías. GU: frecuencia urinaria, cólico renal, síndrome nefrótico. Hematológicos: anemia hemolítica, anemia aplásica, anemia. Hepáticos: necrosis hepática. Piel: dermatitis, prurito. Otros: bochornos, fiebre, exacerbación de la gota, reacciones de hipersensibilidad, inclusive anafilaxia.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ácido aminosalicílico, dapsona, metotrexato y nitrofurantoína: aumentan las concentraciones séricas con riesgo de toxicidad. Vigilar al paciente sobre manifestaciones de toxicidad. • Bumetanida, ácido etacrínico, furosemida. Ajustar dosis: altera efectos natriuréticos. • Cefalosporinas, ketamina (posible), penicilinas, sulfonamidas, tiopental (posible) y otros betalactámicos: aumentan o prolongan los efectos. Vigilar al paciente. • Diurético y pirazinamida: disminuyen los efectos del probenecid. Aumentar dosis de probenecid si es necesario. • Hipoglucémicos de clorpropamida y otras sulfonilureas: aumenta o prolonga los efectos. Ajustar dosis si es necesario. • Indometacina, naproxeno: disminuye su excreción. Usar dosis menores. • Salicilatos: inhiben efecto uricosúrico del probenecid. Las dosis bajas de ASA no interfieren. • Zidovudina: aumenta biodisponibilidad de zidovudina. Erupción cutánea acompañada de síntomas sistémicos (malestar, mialgia o fiebre). Vigilar manifestaciones de toxicidad. • Alcohol: disminuye el efecto del probenecid. A veces es necesario aumentar la dosis de probenecid con el consumo de alcohol. <p>Precauciones En alteraciones de función renal o úlcera péptica. Iniciar tratamiento después de controlar la crisis aguda. Se puede aumentar la frecuencia de las crisis agudas en los primeros seis a 12 meses de tratamiento. Administrar dosis profiláctica de colchicina o AINE durante los tres a seis primeros meses de tratamiento con probenecid. Administrar probenecid con leche, alimentos o antiácidos para disminuir los efectos GI. Mantener hidratación adecuada para evitar la formación de cálculos de ácido úrico y mantener alcalinización de orina. Vigilar nitrógeno ureico sanguíneo y creatinina en suero. Probenecid es ineficaz en insuficiencia renal intensa.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 22.1 Antigotosos (*continuación*)

<p>PROBENECID (<i>continuación</i>)</p>	<p>Contraindicaciones: en presencia de cálculos renales de ácido úrico o discrasias sanguíneas, crisis de gota aguda y en niños <2 años.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Iniciar tratamiento cuando la crisis gotosa se controle. Probenecid no tiene efecto analgésico ni antiinflamatorio; tampoco tiene efecto en la crisis aguda. 2. Recordar la administración profiláctica simultánea de colchicina o de algún AINE durante los tres a seis primeros meses de tratamiento con probenecid, por el riesgo de una crisis aguda. 3. Además de la ingestión forzada de líquidos, alcalinizar orina con bicarbonato de sodio o citrato de potasio según indicaciones médicas. Medidas para prevenir hematuria, cólico renal o cálculos de urato y dolor costovertebral. 4. Vigilar resultados de laboratorio y datos de anemia hemolítica, pedir al paciente que informe de síntomas como fatiga, taquicardia, palidez y disnea. 5. Registrar PA por hipotensión y temperatura por fiebre. 6. Registrar resultados de nitrógeno ureico sanguíneo y creatinina. Probenecid no es eficaz en insuficiencia renal intensa. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Se recomienda la ingestión de bastante agua (en las primeras semanas, de 2 a 3 L diarios). Asimismo, y con el objeto de disminuir la precipitación de uratos, se recomienda alcalinizar ligeramente la orina. El fármaco se debe tomar con los alimentos para reducir una posible irritación gástrica. Si el paciente olvida una dosis, la tomará de inmediato. Si se ha atrasado 12 h o más, tomará la dosis siguiente, no duplicará la dosis. Si se ha tomado durante varios meses, la supresión del tratamiento debe ser gradual. Ácido úrico, biometría hemática completa, pruebas de función renal.</p> <p>Indicaciones al paciente</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Se debe tomar el fármaco según indicaciones por el riesgo de una crisis aguda de gota. Acudir al médico para ajuste de dosis. A veces es necesario el tratamiento de por vida. 2. Probenecid puede aumentar la frecuencia, gravedad y duración de una crisis aguda en los primeros seis a 12 meses de tratamiento. El paciente recibirá como profiláctico colchicina u otro antiinflamatorio durante los primeros tres a seis meses. 3. En pacientes diabéticos, determinar glucosurias por reactivos de glucosa enzimática (Clinistix test-tape).
<p>SULFINPIRAZONA</p> <p>Tab y cap de 100 y 200 mg. No se encontró presentación comercial en México.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Profilaxis en alteraciones tromboembólicas, inclusive angina, infarto del miocardio, isquemia cerebral transitoria y en válvulas cardiacas. Adultos: 600 a 800 mg/día divididos en varias dosis para disminuir agregación plaquetaria. 2. Artritis gotosa crónica e intermitente: Adultos inicial: 200 a 400 mg/día, divididos en dos dosis. Aumentar en forma gradual en una semana. Dosis de mantenimiento: 200 a 800 mg/día, divididos en dos dosis. <p>Efectos adversos:</p> <p>GI: náusea, dispepsia, dolor epigástrico, reactivación de úlcera péptica.</p> <p>GU: alteraciones de las pruebas de función renal, ↓ excreción ácido aminohiápúrico y fenolsulfonftaleína.</p> <p>Hematológicos: discrasias sanguíneas (anemia, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica).</p> <p>Respiratorios: broncoconstricción en pacientes con asma inducida por aspirina.</p> <p>Piel: exantema.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>	

Cuadro 22.1 Antigotosos (*continuación*)**SULFINPIRAZONA** (*continuación*)**Interacciones**

- Colestiramina: disminuye la absorción de sulfipirazona. Ingerirla 1 h antes o 4 a 6 h después de colestiramina.
- Diazóxido, diuréticos, pirazinamida: aumentan concentraciones de ácido úrico.
- Hipoglucemiantes orales: aumenta la hipoglucemia.
- Nitrofurantoina, penicilina, sulfonamidas, otros betalactámicos: disminuye el tratamiento en infección de vías urinarias y se aumenta su toxicidad.
- Probenecid: inhibe la excreción renal de sulfipirazona. Ajustar dosis.
- Salicilatos en dosis altas: bloquean efectos uricosúricos de sulfipirazona. Evitar dosis altas de salicilatos.
- Warfarina: aumenta el sangrado. Vigilar TP.
- Alcohol: disminuye el efecto de sulfipirazona. Evitar uso simultáneo.

Precauciones

Úlcera péptica. Tal vez la sulfipirazona no sea eficaz en depuración de creatinina <50 ml/min. Mantener hidratación adecuada para evitar formación de cálculos renales de ácido úrico.

Contraindicaciones: en hipersensibilidad a derivados de pirazonas (inclusive fenilbutazona, oxifenbutazona), discrasias sanguíneas, úlcera péptica activa, síntomas de inflamación o ulceración GI.

Consideraciones de enfermería

1. Investigar riesgos de infección relacionados con agranulocitosis producidos por sulfipirazona (fiebre, úlceras necróticas en boca, recto y vagina).
2. Verificar la administración profiláctica de colchicina en los primeros tres a seis meses de tratamiento con sulfipirazona. Ésta puede aumentar la frecuencia, gravedad y duración de las crisis agudas de gota en los primeros 12 meses de tratamiento.
3. Sulfipirazona no tiene efecto analgésico ni antiinflamatorio; por lo tanto, no es eficaz en una crisis aguda.

Actividades de vigilancia: evaluar dolor, deformidades, movilidad, tumefacción e inflamación de las articulaciones.

Indicaciones al paciente

1. Informar de inmediato cualquier efecto adverso.
2. Ingerir la cantidad de líquidos adecuada a menos que exista otra indicación.
3. Evitar la ingestión de alcohol porque causa aumento de los niveles de uratos.
4. Evitar medicamentos que contengan ASA, porque se puede precipitar crisis gotosa. Para el dolor se puede administrar acetaminofén.
5. Durante el tratamiento a veces es necesario administrar alcalinizantes para aumentar la actividad de sulfipirazona.

Cuadro 22.2 Antigotosos. Farmacocinética

FÁRMACO	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	ELIMINACIÓN RENAL (%) ²	T _{1/2} (h)	EFECTO ²		
				INICIA (h)	(h)	(h)
Alopurinol	0	5 a 7	2 a 3 ¹	2 a 3 días	3 a 120	1 a 2 sem
Benzobromarona	—	8	3 ³	—	—	—
Colchicina	Concentra en leucocitos	10 a 20	10 a 60 min	12	0.5-2	¿?
Probenecid	75	—	—	—	2 a 4	—
Sulfipirazona	98 a 99	50	—	4 a 6	1 a 2	10

¹ 12 a 30 h de su metabolito oxipurinol.

² Excreción del fármaco en forma activa.

³ De 14 h de su metabolito benzarona.

dos de daño vascular, debilidad muscular y parálisis ascendente. Puede presentarse delirio y convulsiones sin pérdida de la conciencia, con muerte por depresión respiratoria.

Tratamiento

En el transcurso de las 2 h posteriores a la ingestión, vaciamiento gástrico por emesis o lavado gástrico, medidas para prevenir el choque; puede usarse hemodiálisis y diálisis peritoneal. Atropina y morfina pueden aliviar el dolor abdominal. Las convulsiones se tratan con diazepam, fenitoína o ambas.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad al fármaco, además de las indicadas en cada fármaco.

Consideraciones generales de enfermería

1. Registrar signos vitales, peso, antecedentes de crisis previas, antecedentes familiares de gota, molestias subjetivas y signos objetivos (dolor e inflamación articular). Determinaciones sanguíneas que incluyan concentraciones de ácido úrico, radiografías y, si se requiere, aspiración de articulaciones.
2. Si existe algún riesgo relacionado con la necesidad de aumentar la ingestión de líquidos a 2 500 ml para prevenir la formación de cálculos renales. Asegurar el consumo de líquidos y volumen urinario adecuado (2 000 a 3 000 ml/día).
3. Riesgo de trastornos GI. Administrar el medicamento con los alimentos o después de ellos para reducir al mínimo las reacciones GI adversas.
4. Indicar restricciones dietéticas de purinas. Alimentos de contenido alto en purinas, que es importante evitar o restringir: carnes, hueva de pescado, sardinas, escalopas, anchoas, consomé, frutas secas, almendras, arenque, camarón, salsa *gravy*, levadura.
5. Estar alerta durante el tratamiento en busca de reacciones adversas e interacciones.
6. Valorar e informar a la familia y al paciente sobre el tratamiento.
7. Suspender el tratamiento al primer signo de exantema, el cual puede preceder a una reacción de hipersensibilidad intensa u otra reacción adversa.
8. Anotar las concentraciones de ácido úrico y las manifestaciones de mejoría o molestias del paciente para registrar la eficacia.
9. Registrar anomalías en la biometría, aumento de temperatura y otros signos de infección.

Embarazo

Categoría C. Alopurinol, benzobromarona, colchicina oral, probenecid, sulfinpirazona.

El alopurinol no es teratogénico en ratas y conejos, en ratones produce alteraciones mínimas óseas faciales y esqueléticas; no hay información sobre su seguridad en el ser humano, está relativamente contraindicado durante el embarazo debido a que se prefieren otras opciones terapéuticas para el manejo de la hiperuricemia primaria en la gota, y secundaria a problemas hematológicos o tratamiento antineoplásico. Son frecuentes las concentraciones altas en la toxemia, pero muy pocas veces requieren tratamiento y en caso necesario se recomienda la administración de probenecid.

En estudios de teratogenicidad con benzobromarona, en ratas se presentaron reducciones del esqueleto, manos en garra, colas enroscadas y paladar hendido. No hay información de su seguridad en seres humanos.

Colchicina es teratogénica en animales; en el ser humano se ha asociado a anomalías espermáticas y azoospermia y en la ingestión paterna se ha asociado al síndrome de Down atípico; no se han informado malformaciones congénitas atribuibles al uso materno. Sin embargo, no se recomienda debido a la poca información que existe sobre los efectos en el ser humano y a su alto grado de teratogenicidad en animales.

Probenecid no es teratogénica en animales. En el ser humano, de 339 recién nacidos expuestos durante el primer trimestre de la gestación, las alteraciones observadas no fueron suficientes para establecer su relación con el fármaco.

Sulfinpirazona: no se han publicado estudios de teratogenicidad en animales y no se han notificado estudios sobre su seguridad durante el embarazo en seres humanos.

Lactancia

Alopurinol y oxipurinol se excretan en la leche. Deben administrarse con precaución extrema durante la lactancia. Benzobromarona, probenecid y sulfinpirazona están autorizados por la *American Academy of Pediatrics*. Se recomienda otra forma de lactancia durante el tratamiento.

Parte V

Antineoplásicos

-
- 23 Antimetabolitos
 - 24 Antineoplásicos alquilantes
 - 25 Antibióticos o fármacos intercalantes
 - 26 Inhibidores mitóticos o venenos del huso
 - 27 Agentes diferenciadores
 - 28 Antienzimas
 - 29 Otros agentes antineoplásicos
 - 30 Hormonas
 - 31 Modificadores de la respuesta biológica
 - 32 Citoprotectores, antimitóticos locales, inmunomoduladores
 - 33 Antimitóticos locales
 - 34 Inmunosupresores

Introducción

El cáncer se ha definido como una proliferación celular anormal e ilimitada que resulta en la formación tumoral. Los tumores pueden surgir en cualquier tejido y ser benignos o malignos, según su posibilidad de invadir localmente y extenderse (metástasis) a sitios lejanos. Los tumores benignos crecen de manera local y no invaden ni forman metástasis; la mayor parte no es letal. Sin embargo, cualquier tumor localizado en un sitio crítico (p. ej., el cerebro) puede comprimir estructuras locales y producir efectos letales. Los tumores malignos invaden y destruyen tejidos vecinos, tienen la capacidad de enviar metástasis a todos los sitios del organismo por medio de la sangre o del sistema linfático y, en contraste con los tumores benignos, la mayor parte de los malignos es letal.

Se emplean diversos tratamientos para el cáncer, como cirugía, radiación y quimioterapia. La elección del tratamiento depende del tipo, grado, estadio y localización del cáncer, así como de la edad y condición del paciente. La quimioterapia del cáncer incluye un amplio grupo de compuestos que actúan por medio de diversos mecanismos, y aunque el desarrollo se ha dirigido hacia fármacos que presenten una acción selectiva sobre los tejidos neoplásicos, los disponibles en la actualidad presentan como mayor complicación del tratamiento una importante toxicidad sobre los tejidos normales, lo que exige ponderar los riesgos frente a los beneficios en su administración.

Antineoplásicos

Se usan en el tratamiento de varios tumores sólidos, linfomas y leucemias, y también en algunos trastornos autoinmunitarios, como artritis reumatoide (CFA y MTX). A menudo se utilizan en combinación para reducir al mínimo la toxicidad individual y aumentar su respuesta. La quimioterapia puede combinarse con otras modalidades de tratamiento, como cirugía y radioterapia. La dosis es muy variable y depende de la extensión del padecimiento, otros fármacos administrados y

las condiciones del paciente. Algunas nuevas formulaciones (Dauno y Doxo) están encapsuladas en una membrana lipídica que les confiere menor toxicidad y mayor eficacia. Los antineoplásicos son fármacos que se deben administrar bajo la supervisión de médicos calificados con experiencia en el manejo de quimioterapia antineoplásica.

Quimioterapia y ciclo celular

El ciclo celular, caracterizado por cinco fases (G1, S, G2, M y G0), tiene una función importante en la quimioterapia. A los antineoplásicos que matan a las células durante cierta fase del ciclo celular se les llama “específicos del ciclo celular” (CCS, por sus siglas en inglés), en contraste con los “no específicos del ciclo celular” (CCNS) que actúan en varios puntos de este ciclo.

Los antineoplásicos específicos del ciclo celular (CCS) son fármacos que matan en forma selectiva a las células en proliferación, y como tales son fármacos usados en tumores de alto grado de crecimiento (p. ej., antimetabolitos, alcaloides, algunos antibióticos). Los fármacos no específicos del ciclo celular (CCNS) (cuadro I.1) matan a las células en proliferación y a las que se encuentran en descanso; son fármacos que se utilizan para tratar tumores de alto y bajo grado de crecimiento (como los alquilantes y algunos antibióticos) (fig. I.1). Los fármacos citotóxicos presentan una “cinética de primer orden”, es decir, matan a una fracción constante de

Cuadro V.1 Fármacos no específicos del ciclo celular (CCNS)

Alquilantes Busulfán, ciclofosfamida, mecloretamina, melfalán, tiotepa.
Antibióticos Dactinomicina, daunorrubicina, doxorubicina, plicamicina, mitomicina.
Cisplatino Nitrosoureas: BCNU, CCNU, metil-CCNU.

células más a un número constante. Por ejemplo, una dosis letal de 3-log del fármaco disminuirá un tumor por 99.9% de las células. Por lo tanto, si el tumor contiene 10^9 células, aún quedarán 10^6 células.

El mayor problema de la quimioterapia es el desarrollo de resistencia a los fármacos por medio de diferentes mecanismos, que incluyen:

1. Disminución de la activación del fármaco o aumento de su inactivación.
2. Aumento en la salida o disminución de la captación.
3. Cambios en el perfil enzimático: transporte alterado o aumento de la cantidad de sustrato.
4. Aumento de la reparación del RNA.
5. Vías metabólicas alternativas.

Muchos cánceres se tratan con quimioterapia múltiple para aumentar el log letal y reducir el impacto de la resistencia al fármaco como simple agente. Algunas de estas combinaciones pueden ser:

1. Linfoma de Hodgkin: ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbacina), MOPP [mecloretamina, vincristina (oncovin), procarbocina, prednisona] o CHOP [ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina (oncovin), prednisona].
2. Rbdomiosarcoma, tumor de Willms: VAC [vincristina, dactinomicina (actinomicina), ciclofosfamida].
3. Carcinoma testicular: VBC (vinblastina, bleomicina, cisplatino) o VBCE (vinblastina, bleomicina, cisplatino, etopósido).

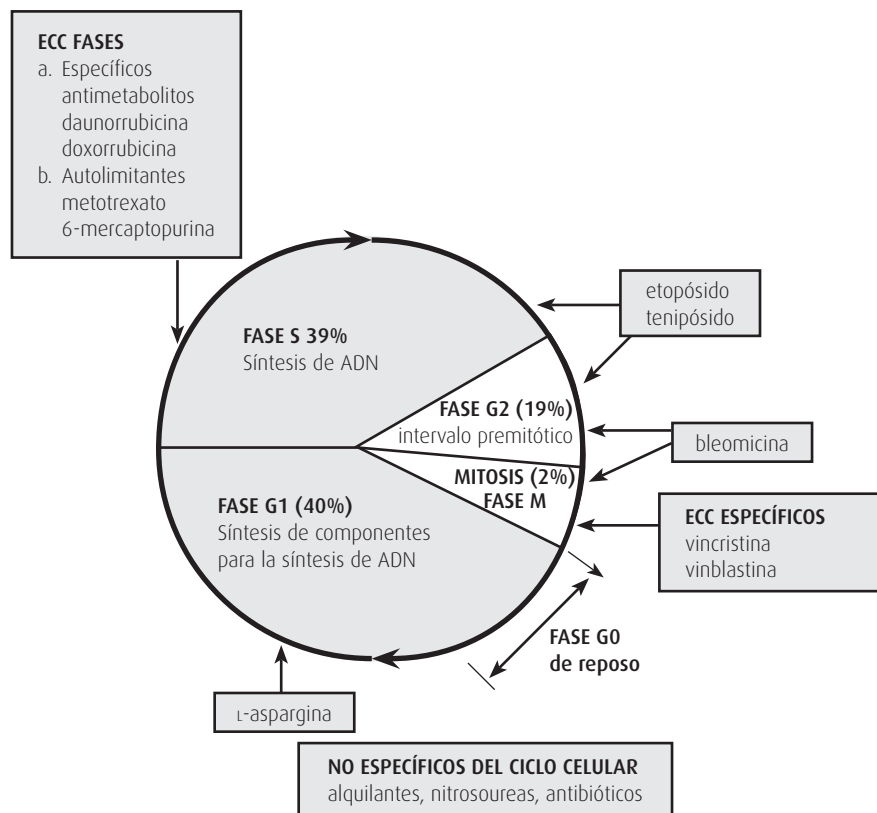


Figura V.1 Ciclo celular y sitio de acción de los antineoplásicos

El ciclo celular, caracterizado por cinco fases (G1, S, G2, M y G0), tiene una función importante en la quimioterapia del cáncer. Los antineoplásicos que matan a las células durante cierta fase del ciclo celular se denominan *específicos del ciclo celular* (CCS), en contraste con los *no específicos del ciclo celular* (CCNS), que actúan en varios puntos de dicho ciclo. Los antineoplásicos específicos del ciclo celular matan en forma selectiva a las células en proliferación y se usan en tumores de alto grado de crecimiento. Los fármacos no específicos del ciclo celular matan a las células en proliferación y, además, matan a las células que se encuentran en descanso; se utilizan para tratar tumores de alto y bajo grado de crecimiento.

Consideraciones generales de enfermería

Además de las señaladas en cada fármaco:

1. Signos vitales c/6 h: pulso, respiraciones, temperatura. Medición de ingestión y excreción c/24 h.
2. Si hay fiebre de 37 a 38°C, repetir la medición c/4 h. Si no desaparece, administrar acetaminofén. Si persiste o aumenta >38°C, llamar al médico.
3. Identificar inflamación en piel, mucosas y orificios naturales. Evitar manipulación rectal o uretral limitando hasta donde sea posible la aplicación de sondas.
4. Cuidar la aparición de irritación o flebitis en el sitio de administración IV. Vigilar catéteres en venas (inflamación) y permeabilidad de los mismos; si es necesario, cambiarlos de sitio. Realizar curación diaria con los catéteres centrales; si hay inflamación, comunicárselo de inmediato al médico.
5. Vigilar la presencia de hemorragias, inclusive hematuria, petequias, moretones de mucosas y orificios cada 8 h.
6. Evitar la aplicación de inyecciones IM o SC a menos que el médico lo indique, y hacerlo con los cuidados especiales, sobre todo compresión del sitio por más de 15 min.
7. Identificar la presencia de ictericia en piel y esclerótica, orina oscura, heces verdosas, prurito, dolor abdominal, fiebre o diarrea.
8. Identificar edema de los pies, dolor articular, dolor estomacal y temblores.
9. Recomendar o efectuar medidas higiénicas bucales con las técnicas apropiadas y cepillo blando. Enjuagues bucales tres veces al día, de preferencia con agua de bicarbonato para evitar infecciones por hongos (*Candida*).
10. Determinar biometría hemática con Hb, recuento diferencial y recuento de plaquetas cada semana. Si la Hb es <10 mg/100 ml, el número de leucocitos <4 000/ml o el recuento de plaquetas <75 000/ml, notificar de inmediato al médico los resultados. Aplicar presión en los sitios de venopunción por 10 min.
11. Realizar estudios de función renal con nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina, ácido úrico en suero y depuración de creatinina antes y durante el tratamiento. Vigilar síntomas de gota (aumento de ácido úrico, dolor articular y edema). Indicar al paciente que tome por lo menos 2 L de líquidos al día. A veces es necesario administrar alopurinol para disminuir el ácido úrico.

12. Realizar estudios de función hepática antes y durante el tratamiento cada mes o cuando sea necesario con bilirrubina, AST, ALT, DHL.
13. Aplicar medidas estrictas de asepsia y aislamiento en caso de leucopenia (leucocitos 1 500/ μ l) o neutropenia (neutrófilos <500/ μ l).
14. Vigilar si hay náusea; si se intensifican o aparece vómito, administrar ondasetrón o derivados vía oral o parenteral.

Consideraciones en la administración de antineoplásicos

- El paciente debe firmar una carta de consentimiento y autorización para administrar el tratamiento; en ella debe informarse de los beneficios, los efectos secundarios, la toxicidad e incluso el peligro de muerte.
- Las indicaciones y dosis pueden variar según el protocolo recomendado en las publicaciones médicas. Revisar fallecimientos por errores en la dosificación.
- El tratamiento se basa en la respuesta y la tolerancia del paciente.
- El fármaco se prepara y se administra bajo la supervisión directa de personal médico y de enfermería especializado con experiencia en tratamiento antineoplásico.
- Para la aplicación de quimioterapia IV, debe canalizarse una vena de mediano a gran calibre y estar seguro de que la solución no se infiltre; es decir, no debe causarle al paciente molestias locales. En caso de que la solución se infiltre y surja edema en el sitio, dolor o ardor al pasar los medicamentos, suspender la administración y cambiar de sitio.
- Si se pasa un medicamento cáustico que infiltre al tejido subcutáneo, suspenderlo de inmediato, quitar la canalización y poner bolsa con hielo en la región por 8 a 24 h. Aplicar pomada de hialuronidasa y vigilar.
- Las soluciones para inyección deben prepararse en gabinetes biológicos (campana de flujo laminar). Para manejar el fármaco se deben usar guantes, batas y mascarillas. Seguir el protocolo institucional para el manejo y desecho de antineoplásicos. En algunas instituciones tienen “centro de mezclas” que se encargan de enviar las dosificaciones solicitadas o las mezclas que deben aplicarse.
- Tener a la mano el carro rojo, en caso de alguna de las siguientes complicaciones:
Choque: adrenalina, corticoesteroides IV.
Espasmo bronquial: aminofilina.
Alergias: difenhidramina o derivados.
Fiebre: acetaminofén IV, etcétera.

Indicaciones generales al paciente

1. Evitar el contacto con multitudes y personas con procesos infecciosos. Informar de signos de infección, con aumento de temperatura, escalofríos, dolor de garganta, malestar al orinar y otros más.
2. Lavarse las manos con agua y jabón después de ir al baño y antes de ingerir alimentos o medicamentos.
3. Informar la presencia de hemorragia y evitar el uso de navajas de afeitarse (usar rasuradora eléctrica).
4. Informar de síntomas de anemia, como fatiga, cefalea, palidez, respiraciones cortas, irritabilidad.
5. Revisarse la mucosa oral por presencia de eritema o úlceras. En caso de úlceras, lavarse con esponjas y cepillarse la boca con un cepillo dental blando, con agua de carbonato, después de comer o beber. En caso de que el dolor interfiera en el consumo de alimentos, se pueden usar fármacos tópicos y de inmediato consultar con el médico. La estomatitis puede requerir analgésicos opioides.
6. Usar cubrebocas si se tiene contacto con personas ajenas a su entorno. No saludar de mano.
7. Evitar traumatismos y caídas. No “picarse” la nariz y evitar sonarse con fuerza. Evitar esfuerzos físicos intensos.
8. Hacer comidas de raciones pequeñas, pero más frecuentes, e ingerir alimentos que lo nutran y siempre a su gusto.
9. No ingerir verduras crudas, a menos que estén muy bien desinfectadas. Evitar alimentos callejeros.
10. Informar de dolor, si es muy molesto. En caso de dolor leve, aplicar medidas físicas o ungüentos externos para evitar el uso de analgésicos tomados o inyectados.
11. Informar al paciente la posibilidad de caída del pelo y explorar métodos para cubrirse o usar peluca.
12. En general, estos fármacos causan supresión gonadal; sin embargo, es indispensable el control natal debido a que la mayor parte de los antineoplásicos es teratógeno. En la mujer, el embarazo más el cáncer complican la vida de la paciente y del producto. Se debe informar al médico especialista de forma inmediata en caso de sospecha de embarazo.
13. Si el paciente está activo, pedirle que no haga esfuerzos excesivos. Evitar humo, malos olores y ruido intenso.
14. No debe recibir vacunas a menos que el médico lo autorice.



Antimetabolitos

Son fármacos que bloquean la síntesis de DNA e incluyen diversos grupos de compuestos que interfieren en varios procesos metabólicos que alteran las funciones celulares normales. Son compuestos que pueden actuar por medio de dos mecanismos generales: por la incorporación del fármaco como un compuesto químico esencial, o por la inhibición de una enzima clave en la función normal. Su primer beneficio proviene de su capacidad de alterar la síntesis de ácidos nucleicos. Estos fármacos actúan sólo sobre las células en división durante la fase S de la síntesis de ácidos nucleicos y son más eficaces en neoplasias de rápida proliferación. A este grupo pertenecen:

1. Análogos del ácido fólico: MTX.
2. Análogos de purina: cladribina, Fludan, 6-MP, 6-TG.
3. Análogos de pirimidina: ARA-C, fluorouracilo (5-FU), floxuridina.
4. Otros: gemcitabina, hidroxiurea (cuadro 23.1).

Farmacocinética

Varios compuestos de este grupo deben ser activados antes de presentar su actividad antineoplásica. Algunos son activados en el hígado y otros al nivel celular.

Efectos adversos y contraindicaciones

Debido a que actúan de manera específica en la fase S del ciclo celular durante la cual tiene lugar la fase activa de la síntesis de DNA, afectan también a las células normales, sobre todo aquellas con alto grado de crecimiento. Algunos efectos adversos característicos de estos fármacos son la depresión de la médula ósea y la supresión de la formación de linfocitos. La menor formación de linfocitos disminuye la capacidad del organismo para responder a las infecciones (inmunosupresión), lo que acorta la posibilidad de supervivencia del paciente. La mucosa gastrointestinal (GI) también tiene un alto índice de

crecimiento, por lo que es el blanco de efectos adversos graves, con manifestaciones de náusea, vómito o estomatitis (cuadro 23.1).

Sobredosis

El riesgo de toxicidad es mayor en ancianos.

SNC: toxicidad neurológica irreversible (paraparesia/cuadriparesia, ceguera retardada, desorientación y alucinaciones): cladribina, fludarabina, hidroxiurea.

Médula ósea: depresión intensa de médula ósea (neutropenia, anemia, trombocitopenia, megaloblastosis): ARA-C, cladribina, Fludan, 5-FU, 6-MP, 6-TG.

Cardiovascular (CV): hipotensión y choque: MTX; hipertensión: 6-TG.

Gastrointestinal (GI): náusea, vómito, diarrea, ulceración bucal y de mucosa GI: ARA-C, 5-FU, hidroxiurea, 6-MP, 6-TG.

Respiratoria: depresión respiratoria, paro respiratorio: MTX; hepática, necrosis hepática: 6-MP; renal, nefrotoxicidad aguda: cladribina; otros, diaforesis: tioguanina; alopecia, dermatitis, hiperpigmentación: 6-FU. Eritema facial, exantema maculopapilar: hidroxiurea.

Tratamiento de la sobredosis: suspender el fármaco, obtener recuentos sanguíneos y administrar medidas de soporte que incluyen transfusión de componentes sanguíneos y líquidos IV. La inducción del vómito puede ayudar si se realiza de inmediato después de la ingestión, administración de antieméticos y en su caso antidiarreicos. En sobredosis por MTX, además, ventilación mecánica en caso necesario y vasopresores (dopamina, fenilefrina), en caso de hipotensión.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad o resistencia al fármaco, embarazo y lactancia. En depresión intensa de médula ósea (leucopenia $<2\ 500/\mu\text{l}$, trombocitopenia $<100\ 000/\mu\text{l}$, de plaquetas o anemia notable), infecciones potenciales importantes, desnutrición notable. Metotrexato en pso-

riasis o artritis reumatoide y alcoholismo, alteraciones hepáticas por alcoholismo, hepatopatías crónicas, síndrome de inmunodeficiencia o discrasias sanguíneas; 6-TG en resistencia a 6-MP. Floxuridina en hipersensibilidad a 5-FU.

Embarazo

Categoría X. MTX: se ha informado de muerte fetal y anomalías congénitas.

Categoría D. ARA-C, cladribina, fludara, gemcitabina, 6-MP, 6-TG: usar en el embarazo sólo si el beneficio supera el riesgo, y aplicar medidas anticonceptivas con pruebas de embarazo durante el tratamiento y antes de iniciarlo; advertir a las mujeres en edad reproductiva que no deben embarazarse mientras reciban tratamiento.

Categoría D. Floxuridina (inyección), X (crema).

Sin clasificación. Hidroxiurea es teratógena en animales. No administrar en el embarazo a menos que el beneficio sea mayor que el riesgo.

Lactancia

Metotrexato se excreta en leche en concentraciones bajas y se acumula en los tejidos del recién nacido. Se desconocen la excreción en la leche de ARA-C, cladribina, floxuridina, fludara, gemcitabina, hidroxiurea, 6-MP y 6-TG.

No se recomienda la lactancia materna por el riesgo de efectos adversos graves, mutagenicidad y carcinogenicidad en el lactante. Suspender la lactancia durante el tratamiento.

Cuadro 23.1 Antimetabolitos

Las indicaciones y dosis pueden variar según protocolo recomendado en la literatura. El tratamiento depende de la respuesta y tolerancia del paciente. El fármaco debe administrarse bajo la supervisión directa de personal médico y de enfermería especializado con experiencia en tratamiento antineoplásico. Seguir el protocolo institucional para el manejo y desecho de fármacos quimioterápicos. Evitar inyecciones IM si el recuento de plaquetas es bajo.

ANÁLOGOS DEL ÁCIDO FÓLICO

METOTREXATO (Ametopterina)

Ledertrexate (1), **Texate y Texate-T** (1, 2).

Trixiem Ru (1, 2, 3, 4).

(1) tabs 2.5 mg; (2) fco amp 50 mg; (3) 500 mg/20 ml; (4) 1 000 mg/40 ml.

Administración: oral, IM, IV, intratecal.

Indicaciones:

- Tumores trofoblásticos (coriocarcinoma, mola hidatidiforme).
Adultos: 15-30 mg VO, IM al día, por cinco días; repetir después de una o varias semanas de acuerdo con la respuesta o toxicidad. Administración IV 20-40 mg/m² cada una a dos semanas.
- Leucemia linfoblástica aguda (LLA).
Adultos y niños: 3.3 mg/m² VO al día por cuatro a seis semanas, o hasta que se presente remisión, seguida de 20 mg/m² VO semanal, o 2.5 mg/kg IV cada 14 días (usar con prednisona) o dosis altas.
- Leucemia meníngea. Profilaxis y tratamiento.
Adultos y niños: 12 mg/m² intratecal con una dosis máxima de 15 mg cada dos a cinco días hasta que el LCR sea normal.
Dosis de mantenimiento: 20 mg/m² semanal, VO.
Usar sólo el polvo de los frascos sin conservador, diluido en inyección de solución salina normal sin conservador. Usar sólo fármaco de frasco nuevo y diluyentes. Usar de inmediato después de reconstituir.
- Linfomas no Hodgkin.
Adultos y niños: 200-500 mg/m² IV, cada dos a cuatro semanas.
- Psoriasis (grave).
Adultos: 10-25 mg VO, IM o IV como dosis única semanal.
- Artritis reumatoide (grave y resistente al tratamiento).
Adultos: 7.5-15 mg cada semana, VO, como dosis única o en dosis divididas.

Efectos adversos:

SNC: aracnoiditis (en el tiempo de uso intratecal), **neurotoxicidad** subaguda (puede iniciarse pocas semanas después), malestar, fatiga, mareos, cefalea, somnolencia, **leucoencefalopatía necrosante desmielinizante** (puede ocurrir años después), **crisis convulsivas**.

OS: faringitis, gingivitis, visión borrosa.

GI: estomatitis, diarrea, malestar abdominal, anorexia, ulceración y hemorragia de tubo digestivo, enteritis, náusea y vómito.

GU: nefropatía, necrosis tubular, **insuficiencia renal**, hematuria, alteraciones menstruales, espermatogénesis defectuosa, cistitis.

Hematológicos: **anemia, leucopenia, trombocitopenia** (relacionadas con la dosis).

Hepáticos: toxicidad aguda (incremento de transaminasas), toxicidad crónica (cirrosis, **fibrosis hepática**).

ME: artralgias, mialgias.

Respiratorios: **fibrosis pulmonar, infiltrado intersticial pulmonar**, neumonitis, tos no productiva.

Piel: alopecia, urticaria, prurito, hiperpigmentación, exantema eritematoso, equimosis, lesiones psoriásicas (agravadas por exposición al sol), exantema, fotosensibilidad.

Otros: osteoporosis (en niños con el uso prolongado), fiebre, escalofríos, resistencia a infecciones disminuida, septicemia, hiperuricemia, diabetes, **muerte súbita**.

Interacciones:

- Ácido fólico: disminuye la eficacia de MTX. Evitar uso simultáneo, excepto en rescate con leucovorin por dosis altas de MTX.

(continúa)

Cuadro 23.1 Antimetabolitos (*continuación*)

ANÁLOGOS DEL ÁCIDO FÓLICO (<i>continuación</i>)	
<p>METOTREXATO (Ametopterina) (<i>continuación</i>)</p> <p>7. Osteosarcoma como tratamiento coadyuvante. Adultos: 12-15 g/m² en infusión IV por 4 h. Ajuste de dosis: Reducir dosis en nitrógeno ureico sanguíneo de 20 a 30 mg/100 ml o creatinina sérica de 1.2 a 2 mg/100 ml. Suspender MTX en BUN >30 mg/100 ml o creatinina >2 mg/100 ml.</p> <p>Acción Actúa en la fase S, también para algunas células en fase G1, lo que evita que entren a la fase S; bloquea la reducción de folato por la inhibición de la dihidrofolato reductasa (DHFR). La DHFR reduce el dihidrofolato a tetrahydrofolato, coenzima esencial para la producción de timidilato.</p> <p>Farmacocinética Absorción GI relacionada con la dosis (dosis bajas, absorción completa; dosis altas, absorción incompleta y variable), C_{máx} 1 a 4 h. En IM, absorción completa, C_{máx} 0.5 a 2 h. Distribución amplia en todo el organismo, niveles mayores en riñón, vejiga, bazo, hígado y piel. Concentraciones en LCR bajas. Unión a proteínas, 50%. Metabolismo hepático mínimo. Excreción sin cambios. Eliminación bifásica, T_{1/2} de la primera fase, 45 min, y T_{1/2} terminal, 4 h.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunizaciones: pueden no ser eficaces cuando se aplican con tratamiento de MTX. Por el riesgo de infección diseminada, las vacunas de virus vivos no se recomiendan durante el tratamiento. • Antiinflamatorios no esteroideos (AINE), salicilatos, sulfonamidas y sulfonilureas aumentan los efectos terapéuticos y tóxicos de MTX. Evitar en lo posible su uso simultáneo. • Antibióticos orales (como cloranfenicol, antibióticos de espectro amplio orales no absorbibles, tetraciclinas): pueden disminuir la absorción de MTX. Vigilar al paciente. • Fenitoína: sus concentraciones pueden disminuir con los esquemas terapéuticos de MTX con mayor riesgo de crisis convulsivas. Es necesaria la vigilancia estricta. • Probenecid, salicilatos: aumentan los efectos terapéuticos y tóxicos de MTX. Su uso simultáneo requiere disminuir la dosis de MTX. • No aplicar en forma simultánea pirimetamina y fármacos con acción farmacológica similar. • Teofilina: se incrementan los niveles de teofilina. • Alimentos: retrasan la absorción de MTX. No dar con alimentos. • Alcohol: aumenta la hepatotoxicidad. Contraindicar su uso. • Exposición al sol: aumentan las reacciones de fotosensibilidad. Tomar medidas de precaución. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • En pacientes muy jóvenes, ancianos o debilitados, en alteraciones de la función hepática o renal, depresión de médula ósea, aplasia, leucopenia, trombocitopenia, anemia, deficiencia de folato, infección, úlcera péptica o colitis ulcerosa. El MTX persiste por tiempo prolongado en el compartimiento del tercer espacio lo que da por resultado una T_{1/2} plasmática prolongada y riesgo de toxicidad. • Evitar inyecciones IM en trombocitopenia. • Los efectos adversos GI pueden requerir suspensión del tratamiento. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • MTX se puede dar sin diluir en bolo IV. • MTX se puede diluir en gran volumen con solución salina normal para infusión IV. • Usar soluciones reconstituidas sin conservadores dentro de las 24 h posteriores a la preparación de la mezcla. • Para administración intratecal usar MTX sin conservadores y diluir en solución salina sin conservadores. • MTX puede alterar los resultados del folato por la inhibición de los organismos usados en los exámenes. • Vigilar las concentraciones de ácido úrico. • Indicar la ingestión de líquidos abundantes (2 a 3 L/día) o la administración IV. • Alcalinizar la orina, tomar tabletas o sales de bicarbonato de sodio para prevenir la precipitación de MTX, sobre todo en dosis altas. Mantener pH >6.5. <p>Toxicidad En toxicidad hematopoyética por MTX (diagnosticada o anticipada), iniciar la administración de leucovorin cálcico, 4 a 6 h después de administrar MTX.</p>

(*continúa*)

Cuadro 23.1 Antimetabolitos (*continuación*)

ANÁLOGOS DEL ÁCIDO FÓLICO (<i>continuación</i>)	
<p>METOTREXATO (Ametopterina) (<i>continuación</i>)</p>	<p>Actividades de vigilancia</p> <p>Pacientes con psoriasis o AR: biometría hemática completa con diferencial y plaquetas (basal y mensual), creatinina en suero (basal y cada 12 meses), pruebas de función hepática (basal y cada uno a dos meses), radiografía de tórax (basal); pruebas de función pulmonar (en sospecha de enfermedad pulmonar inducida por metotrexato); biopsia de hígado (en pacientes con psoriasis), basal y cada 1 a 1.5 g del intervalo de dosis acumulativa; AR: basal (en persistencia de pruebas de función hepática anormales basales, antecedentes de alcoholismo o hepatitis crónica B o C) y con albúmina anormal en suero.</p> <p>Pacientes con cáncer: basal y con frecuencia durante el tratamiento; biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, creatinina en suero, pruebas de función hepática; radiografía de tórax basal; concentraciones de metotrexato y pH en orina (en dosis altas), pruebas de función pulmonar (en sospecha de enfermedad pulmonar inducida por metotrexato).</p>
ANÁLOGOS DE PURINAS	
<p>CLADRIBINA</p> <p>No se encontró presentación comercial en México. Amps 1 mg/ml.</p> <p>Administración: infusión IV.</p> <p>Indicaciones: leucemia activa de células pilosas, linfoma de células T cutáneo avanzado, leucemia linfocítica crónica, linfoma maligno, leucemia mieloide aguda, anemia hemolítica autoinmunitaria, micosis fungoide o síndrome de Sézary.</p> <p>Adultos: 0.1 mg/kg/día por siete días.</p> <p>Niños: no se ha establecido la seguridad de su administración.</p> <p>Acción</p> <p>Cladribina es fosforilada por la cinasa de desoxicitidina y convertida a un trifosfato desoxinucléotido. Metabolito que altera la síntesis del DNA nuevo, inhibe la reparación del DNA y altera el metabolismo celular.</p> <p>Farmacocinética</p> <p>Unión a proteínas, 20%. No existe información sobre el metabolismo. T_{1/2} terminal, 5.4 h.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: malestar, cefalea, fatiga, mareos, insomnio, astenia.</p> <p>CV: taquicardia, edema.</p> <p>GI: náusea, anorexia, vómito, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento.</p> <p>GU: insuficiencia renal aguda.</p> <p>Hematológicos: neutropenia, anemia, trombocitopenia.</p> <p>ME: dolor corporal, mialgias, artralgias.</p> <p>Respiratorio: alteraciones respiratorias (respiraciones cortas) o sonidos pulmonares, tos.</p> <p>Piel: exantema, prurito, eritema, púrpura, petequias, reacciones locales en el sitio de inyección.</p> <p>Otros: epistaxis, fiebre, infecciones, escalofríos, diaforesis, hiperuricemia.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anfotericina B: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, hipotensión y broncoespasmo; usar con precaución. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • La fiebre es frecuente en el primer mes de tratamiento y a veces requiere antibióticos. • Por el riesgo de hiperuricemia por lisis tumoral, administrar alopurinol durante el tratamiento. • En infusión de 24 h, agregar y calcular dosis para una infusión de 500 ml de sol salina; administrar de inmediato o guardar en refrigeración por no más de 8 h antes de su administración. No usar soluciones que contengan dextrosa porque tal vez se degrade el fármaco. • Cladribina no debe mezclarse ni administrarse en la misma vía de infusión con otro fármaco. • Administrar con precaución en alteraciones de función renal o hepática. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Biometría hemática completa con diferencial, función hepática y renal; presencia de fiebre; recuentos sanguíneos periódicos, sobre todo en las primeras cuatro a ocho semanas posteriores al tratamiento; detectar presencia de anemia, neutropenia y trombocitopenia, así como secuelas potenciales (infección o hemorragia).</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 23.1 Antimetabolitos (*continuación*)

ANÁLOGOS DE PURINAS (<i>continuación</i>)	
<p>FLUDARABINA</p> <p>Fludara, fco amp 50 mg.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: tratamiento de leucemia linfocítica crónica de células B en pacientes sin respuesta o respuesta inadecuada al tratamiento establecido con alquilantes. Miosis fungoide, leucemia de células pilosas, Hodgkin y linfoma maligno, leucemia crónica linfocítica.</p> <p>Adultos: 25 mg/m²/día por cinco días, repetir cada mes. No se ha establecido la duración óptima del tratamiento.</p> <p>Se recomiendan tres ciclos adicionales después de obtener la respuesta máxima.</p> <p>Niños: su seguridad no se ha establecido.</p> <p>Acción</p> <p>Específica de fase S, se metaboliza a 2-fluoro-ARA-ATP, que inhibe a la DNA polimerasa, DNA primasa y ribonucleótido reductasa.</p> <p>Farmacocinética</p> <p>Distribución amplia. Volumen de distribución, 96 a 98 L/m² en C_{ss}. Metabolismo rápido por desfosforilación intracelular al metabolito activo. Excreción urinaria de 23% sin cambios en metabolitos activos. T_{1/2}, 10 h.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: fatiga, malestar, debilidad, parestesias, neuropatía periférica, cefalea, alteraciones del sueño, depresión, síntomas cerebelosos, accidentes cerebrovasculares, agitación, confusión, coma.</p> <p>CV: edema, angina, isquemia cerebral transitoria, flebitis, arritmias, insuficiencia cardiaca, taquicardia supraventricular, trombosis venosa, aneurisma, hemorragias.</p> <p>OS: alteraciones visuales, hipoacusia, ceguera retardada con dosis altas.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, anorexia, estomatitis, hemorragia de tubo digestivo, esofagitis, mucositis.</p> <p>GU: disuria, infección de vías urinarias, proteinuria, hematuria, insuficiencia renal.</p> <p>Hematológicos: anemia hemolítica, mielosupresión.</p> <p>Hígado: insuficiencia hepática, colelitiasis.</p> <p>Metabólicos: hipocalcemia, hiperpotasemia, hiperglucemia, deshidratación, hiperuricemia, hiperfosfatemia.</p> <p>ME: mialgias.</p> <p>Respiratorios: tos, neumonía, disnea, infecciones de vías respiratorias altas, sinusitis, faringitis, epistaxis, neumonitis alérgica, hemoptisis, hipoxia, bronquitis.</p> <p>Piel: alopecia, diaforesis, exantema, prurito, seborrea.</p> <p>Otros: fiebre, escalofríos, infección, dolor, síndrome de lisis tumoral, anafilaxia.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresores: puede producir toxicidad aditiva. Vigilar al paciente. • Pentostatin: aumenta el riesgo de toxicidad pulmonar. Vigilar al paciente. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para la preparación, agregar 2 ml de agua estéril para inyección (25 mg/ml). • Para la inyección IV en bolo, diluir esta dosis en 10 ml de cloruro de sodio al 0.9%. • Para infusión, la dosis puede diluirse en 100 ml de cloruro de sodio al 0.9% y pasarla durante 30 min. Usar en las 8 h siguientes a la reconstitución. • Efectos neurológicos graves, inclusive ceguera, se observan en el tratamiento de leucemia aguda con dosis altas. • Factores que predisponen a toxicidad importante: edad avanzada, insuficiencia renal y alteraciones de médula ósea. • Administrar con precaución en insuficiencia renal. • Realizar pruebas de función renal antes del tratamiento, estudios hematológicos con neutrófilos y recuento plaquetario las veces necesarias. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Biometría hemática completa con diferencial, AST, ALT, creatinina, albúmina, ácido úrico; signos de infección y neurotoxicidad.</p>

(*continúa*)

Cuadro 23.1 Antimetabolitos (continuación)

ANÁLOGOS DE PURINAS (continuación)	
<p>6-MERCAPTOPURINA (6-MP)</p> <p>Purinethol, tabs 50 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: leucemia linfoblástica aguda en niños, leucemia mieloblástica aguda, leucemia mielocítica crónica y LNH, enteritis regional (enfermedad de Crohn) y colitis ulcerosa.</p> <p>Adultos y niños >5 años: inicial 2.5 mg/kg/día. Continuar por semanas si no hay toxicidad.</p> <p>Ajuste de dosis: posradioterapia o quimioterapia, depresión de médula ósea, neutrófilos o recuento de plaquetas y en alteraciones de la función hepática o renal.</p> <p>Acción</p> <p>Se metaboliza a 6-MP ribosa fosfato (6-MP-RP), un inhibidor falso negativo de retroalimentación que bloquea la transformación de inosinato a adenilato o guanilato.</p> <p>Farmacocinética</p> <p>Absorción GI, 50% y variable. $C_{\text{máx}}$ 2 h. Distribución amplia en los líquidos del organismo. Niveles en LCR bajos. Metabolismo hepático. Excreción renal.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>GI: náusea, vómito, anorexia, úlceras orales dolorosas, diarrea, pancreatitis, úlceras GI.</p> <p>Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia, anemia (pueden persistir varios días después de la suspensión de 6-MP).</p> <p>Hepáticos: ictericia, hepatotoxicidad.</p> <p>Piel: exantema, hiperpigmentación.</p> <p>Otros: hiperuricemia.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Alopurinol: aumenta los efectos tóxicos de 6-MP, sobre todo la mielosupresión. Reducir 25 a 30% la dosis cuando se administre con alopurinol. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Conservar las tabletas a temperatura ambiente y protegerlas de la luz. La disfunción hepática es reversible cuando se suspende el fármaco. Observar por ictericia, coloración de heces y orina. Suspender tratamiento en manifestaciones hepáticas. Evitar inyecciones IM en recuento de plaquetas bajo. Realizar recuentos sanguíneos, de función hepática y de ácido úrico semanales. En caso necesario, usar alopurinol con precaución. Vigilar manifestaciones de infección y hemorrágicas. Indicar líquidos (3 L/día). <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, función hepática, ácido úrico y análisis de orina; el genotipo TPMT puede identificar a individuos con riesgo de toxicidad.</p> <p>En el uso de tratamiento inmunomodulador en enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa determinar biometría hemática completa con diferencial cada semana durante un mes, luego cada dos semanas por un mes y después cada uno a dos meses durante el tratamiento. Pruebas de función hepática cada tres meses.</p>
<p>TIOGUANINA (6-tioguanina, 6-TG)</p> <p>No se encontró presentación comercial en México. Tabs 40 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: leucemias agudas no linfocíticas.</p> <p>Adultos y niños: inicial, 2 mg/kg/día (en general, la dosis calculada es de alrededor de 20 mg). Si no surgen efectos tóxicos, aumentar la dosis en forma gradual a las tres a cuatro semanas a 3 mg/kg/día.</p> <p>Ajuste de dosis: alteraciones de la función renal o hepática.</p> <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> Se metaboliza a Thio-GTP o Thio-dGTP que se incorpora al DNA. Existe resistencia cruzada con mercaptopurina y tioguanina. <p>Farmacocinética</p> <p>Absorción GI 30% y variable. Distribución en células de médula ósea. No cruza la barrera hematoencefálica. Metabolismo hepático e hístico. Eliminación bifásica. $T_{1/2}$ inicial, 15 min y fase terminal, 11 h. Excreción renal.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>GI: náusea, vómito, estomatitis, diarrea, anorexia.</p> <p>Hematológicos: leucopenia, anemia, trombocitopenia (presentación lenta en dos a cuatro semanas).</p> <p>Hepáticos: hepatotoxicidad, ictericia.</p> <p>Metabólicos: hiperuricemia.</p> <p>Piel: exantema.</p> <p>Interacciones: no se han reportado.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> La dosis total puede darse en una sola toma. Dar la dosis entre los alimentos para facilitar su absorción completa. Evitar inyecciones IM si el recuento de plaquetas es <100 000/μl. Realizar pruebas de función hepática. Suspender el tratamiento en hepatotoxicidad o alteraciones hepáticas. En ictericia puede ser reversible si se suspende el tratamiento. Realizar biometría hemática diaria durante la inducción y después cada semana durante el tratamiento de mantenimiento. Administrar con precaución en alteraciones de la función hepática o renal.

(continúa)

Cuadro 23.1 Antimetabolitos (*continuación*)

ANÁLOGOS DE PURINAS (<i>continuación</i>)	
<p>TIOGUANINA (6-tioguanina, 6-TG) (<i>continuación</i>)</p>	<p><i>Actividades de vigilancia</i></p> <p>Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, función hepática (al principio semanales y después cada mes), más frecuente en pacientes con hepatopatías y que reciben fármacos hepatotóxicos); hemoglobina, hematocrito, ácido úrico. La hepatotoxicidad puede manifestarse con signos de hipertensión portal (esplenomegalia, várices esofágicas) o enfermedades venooclusivas (retención de líquidos, ascitis, hepatomegalia o hiperbilirrubinemia).</p>
ANÁLOGOS DE PIRIMIDINA	
<p>CITARABINA (Citosina arabinósido, ARA-C)</p> <p>Cytostar, fco amp 100 y 500 mg. Laracit, fco amp 100, 500, 1 000 y 2 000 mg en 2, 10, 10 y 20 ml. MedSara, fco amp 500 mg.</p> <p><i>Administración:</i> IV, SC.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Leucemia mielocítica aguda y otras leucemias agudas. <i>IV adultos y niños:</i> 100 mg/m²/día por cinco a 10 días. <i>SC adultos y niños:</i> 1 mg/kg una a dos veces/semana. Leucemia mielocítica crónica. 20 mg/día, SC, por 14 días. Linfoma no Hodgkin asociado a poliquimioterapia. 300 mg/m² IV en bolo, repetir cada 21 días. <i>Protocolos con megadosis:</i> 4 000 mg/m² divididos en dos aplicaciones c/12 h. Repetir cada tres a cuatro semanas. Evitar inyecciones IM si el recuento de plaquetas es bajo. <i>Ajuste de dosis:</i> en trombocitopenia, leucopenia, alteraciones hepáticas o renales, otra quimioterapia o radiación. <p><i>Acción</i></p> <p>Es metabolizada a ARA-ATP para incorporarse al DNA; actúa como extermiador de la cadena e inhibe la DNA polimerasa.</p> <p><i>Farmacocinética</i></p> <p>Absorción GI; <20% se inactiva en el intestino. Unión a proteínas, 13%. En infusión continua alcanza niveles en LCR de 40 a 60%. Metabolismo hepático menor en riñones, mucosa GI y granulocitos. Eliminación bifásica con T_{1/2} de la fase inicial de 8 min, y de la fase terminal de 1 a 3 h. Excreción renal en forma activa <10%.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i></p> <p>SNC: neurotoxicidad, malestar, mareos, cefalea. OS: conjuntivitis. GI: náusea, vómito, diarrea, anorexia, úlceras anales, dolor abdominal, úlceras orales en cinco a 10 días; dosis altas IV rápidas pueden producir vómito en proyectil. GU: alteraciones de función renal. Hematológicos: leucopenia; disminuye recuento leucocítico siete a nueve días después de suspender ARA-C; la segunda disminución es más grave, 15 a 24 días después de la suspensión. Anemia, reticulopenia, trombocitopenia con recuento plaquetario bajo los días 12 a 15, megaloblastosis. Hepáticos: hepatotoxicidad (por lo general media y reversible), ictericia. ME: mialgias, dolor óseo. Piel: exantema, prurito. Otros: bochornos, hiperuricemia, infecciones, fiebre, tromboflebitis, anafilaxia, edema.</p> <p><i>Interacciones</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Digoxina: en tratamiento combinado (inclusive ARA-C) disminuye la absorción de digoxina incluso varios días después de suspender la quimioterapia. Digoxina y digitoxina en cápsulas al parecer no se afectan. Gentamicina: se puede antagonizar el efecto de gentamicina. Usar con precaución. MTX: se reduce su eficacia; usar con precaución. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Reconstituir el frasco de 100 mg para administración IV en 5 ml de agua estéril bacteriostática para inyección (20 mg/ml). Frasco de 500 mg, usar 10 ml de agua bacteriostática para inyección (50 mg/ml). ARA-C en mayor dilución con D5W o solución salina normal para infusión IV continua. Para inyección intratecal, diluir ARA-C en 5 a 15 ml de solución de Ringer con lactato, solución Elliot B o salina normal sin conservadores y administrar después de separar un volumen equivalente de líquido cefalorraquídeo. Para administración intratecal, no reconstituir con soluciones bacteriostáticas porque el conservador, alcohol bencilico, se ha asociado a un alto riesgo de toxicidad neurológica. Las soluciones reconstituidas son estables 48 h a temperatura ambiente. Las infusiones hasta concentraciones de 5 mg/ml son estables durante siete días a temperatura ambiente. Desechar soluciones turbias. Recomendar cuidados bucales para prevenir reacciones orales adversas. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 23.1 Antimetabolitos (*continuación*)

ANÁLOGOS DE PIRIMIDINA (<i>continuación</i>)	
<p>CITARABINA (Citosina arabinósido, ARA-C) (<i>continuación</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La náusea y el vómito son más frecuentes en administración IV rápida y dosis altas, y menos frecuentes en infusiones. Para reducir la náusea, dar antes antieméticos. • Prescribir corticoides en gotas oculares para prevenir queratitis. • Administrar complementos de piridoxina para prevenir neuropatías. Sin embargo, su administración profiláctica no previene la neurotoxicidad de ARA-C. • Administrar con precaución en alteraciones de la función hepática. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, creatinina y BUN en suero, ácido úrico.</p>
<p>FLOXURIDINA</p> <p>Sin presentación comercial en México. Fco vial 500 mg.</p> <p>NOTA: floxuridina se cataboliza rápidamente en 5-FU. Por lo tanto, presenta los mismos efectos metabólicos y tóxicos que el 5-fluorouracilo.</p> <p>Administración: intraarterial, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Manejo paliativo de Ca GI con metástasis a hígado, cerebro, cabeza, cuello, vejiga o biliar. Adultos: 0.1 a 0.6 mg/kg/día en infusión intraarterial, o 0.4 a 0.6 mg/kg/día en arteria hepática. 2. Tumores sólidos. Adultos: 0.5 a 1 mg/kg/día en infusión IV por seis a 15 días o hasta presentarse toxicidad. 	<p>Efectos adversos de Floxuridina y 5-fluorouracilo</p> <p>SNC: síndrome agudo cerebeloso, confusión, desorientación, euforia, ataxia, cefalea, debilidad, malestar.</p> <p>CV: isquemia del miocardio, angina.</p> <p>OS: nistagmo.</p> <p>GI: estomatitis, úlcera y hemorragia de tubo digestivo (puede preceder a la leucopenia), náusea, vómito, diarrea, anorexia.</p> <p>Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia, recuento leucocítico bajo en nueve a 14 días después de la primera dosis y plaquetas en siete a 14 días.</p> <p>Metabólicos: hipoalbuminemia por mala absorción de proteínas inducida por 5-FU.</p> <p>Piel: alopecia reversible, dermatitis, eritema, costras, prurito, cambios en uñas, pigmentación de pliegues palmares, eritema, dermatitis por contacto, exantema y descamación de manos y pies en uso prolongado (“síndrome de mano-pie”).</p> <p>Otros: dolor, sensación de quemadura, supuración, hinchazón en uso tópico. Tromboflebitis, anafilaxia.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucovorin cálcico: antes del tratamiento con alquilantes se aumenta la toxicidad de 5-FU. • La exposición al sol puede producir reacciones de fotosensibilidad. Advertir al paciente que debe tomar precauciones. En general la fotosensibilidad se presenta dos a tres meses después de la dosis.
<p>5-FLUOROURACILO (5-FU)</p> <p>Efudix, ungüento 5%.</p> <p>Fluoro-Uracil, amps 250 mg/10 ml.</p> <p>Administración: Infusión IV, tópica.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Manejo paliativo en Ca de colon, rectal, mamario, ovárico, pancreático, gástrico, vesical y hepático. Adultos y niños: 300 a 400 mg/m²/día, IV, por cinco días, cada 28 días. 2. Queratosis actínica o solar. Adultos: crema o loción en lesiones, bid, cuatro a seis semanas. Preparaciones a 1% en cabeza, cuello y tórax; 2 y 5% en manos. 3. Ca basal de células superficiales. Adultos: solución o crema al 5%, cubrir la lesión bid por tres a 12 semanas. <p>Acción: floxuridina (Fudr) igual a 5-fluorouracilo (5-Fu): Metabolizado a fluoro-UMP para incorporarse al RNA. También se metaboliza a fluoro-dUMP, el cual inhibe a la timidilato sintetasa.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • La administración IV se realiza en bolo por 1 a 2 min. • 5-FU se puede diluir en D5W o solución salina normal para infusión hasta de 24 h de duración. • Usar contenedores de plástico para administración IV de infusión continua. La solución es más estable en bolsas de plástico para administración IV que en botellas de vidrio. • No usar soluciones turbias. Si se forman cristales, volver a disolverlos por calentamiento a 60°C (140°F) con agitación vigorosa y dejar enfriar la solución a temperatura ambiente antes de usarla. • No refrigerar 5-FU. • Usar un sitio nuevo en la vena para cada dosis. • Usar antieméticos antes de la administración para disminuir la náusea. • Aplicación tópica con guantes de plástico. Lavar las manos después de su manejo. No usar parches oclusivos, excepto en condiciones específicas señaladas en los protocolos. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 23.1 Antimetabolitos (continuación)

ANÁLOGOS DE PIRIMIDINA (continuación)	
<p>5-FLUOROURACILO (5-FU) (continuación)</p> <p>Farmacocinética Absorción GI deficiente. Distribución amplia (tejidos y líquidos), inclusive tumores. Cruza barrera hematoencefálica en grado importante. Metabolismo hepático, metabolitos activos y pequeñas cantidades al nivel tisular. Excreción primaria pulmonar como dióxido de carbono y renal en forma activa en pequeñas cantidades.</p> <p>Efectos adversos: anemia, leucopenia, trombocitopenia; alopecia; neurotoxicidad; cardiotoxicidad; estomatitis, esofagofaringitis; náusea, vómito, diarrea, enteritis; anorexia, anafilaxia.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eficacia y efectos colaterales aumentados por: clordiazepóxido, disulfiram, griseofulvina, isoniazida. • Efectos y toxicidad aumentada por: interferón alfa-2b, ciclofosfamida, vincristina, metotrexato, cisplatino, doxorubicina. • Toxicidad aumentada por: metronidazol (cáncer colorrectal). • Actividad potenciada por: ácido fólico (cáncer colorrectal). • Niveles plasmáticos incrementados por: cimetidina. • Eficacia y toxicidad disminuida por: alopurinol. • Aumenta efecto de: anticoagulantes orales. • Con paclitaxel puede inhibir su acción citotóxica. • Uso prolongado combinado con mitomicina se ha descrito síndrome hemolítico-urémico. • Con tiazidas aumenta efecto mielodepresor. • Lab: índice icterico y ácido 5-hidroxi-indolacético en orina valores elevados falsamente positivos. 	<ul style="list-style-type: none"> • En extravasación, aplicar compresas calientes. • Administrar con precaución después de dosis alta de radiación pélvica o uso de alquilantes, en infiltración neoplásica amplia de médula ósea, alteraciones de función hepática o renal. • Aplicar soluciones con precaución cerca de los ojos, nariz y boca. • La aplicación tópica en áreas ulceradas puede producir toxicidad sistémica. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, pruebas de función hepática y renal.</p>
OTROS	
<p>GEMCITABINA</p> <p>Gemzar, fco 200 mg y 1 g.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Adenocarcinoma pancreático local avanzado (no resecaible, estadio II o III) o con metástasis (estadio IV) y en pacientes que recibieron tratamiento previo con 5-FU, cáncer de vejiga y de pulmón.</p> <p>Adultos: 1 000 mg/m², IV, en 30 min, una vez a la semana por tres semanas, una semana de descanso y repetir el ciclo de cuatro semanas.</p> <p>Ajuste de dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis completa con recuento de granulocitos $\geq 1\ 000/\mu\text{l}$ y plaquetas $\geq 100\ 000/\mu\text{l}$. Dosis de 75% en recuento de granulocitos de 500 a 999/μl, o plaquetas de 50 000 a 99 000/μl. • Suspender dosis con recuento de granulocitos $< 500\ 000/\mu\text{l}$ o plaquetas $< 50\ 000/\mu\text{l}$. <p>Acción Gemcitabina (dFdC) es convertida a trifosfatos por la cinasa de desoxicitidina, la cual compete con citarabina.</p> <p>Farmacocinética Administración en infusión IV. El volumen de distribución (Vd) aumenta en relación con el tiempo de infusión. En infusiones largas, Vd de 370 L/m² (con equilibrio lento en los tejidos). Unión a proteínas baja. Metabolismo hepático. La eliminación disminuye con la edad y es menor en las mujeres que en los varones. T_{1/2} de 40 a 90 min; aumenta con la edad y en la mujer. Excreción renal de 92 a 98% en forma activa.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: parestesias, somnolencia. CV: edema, edema periférico. GI: estreñimiento, diarrea, náusea, estomatitis, vómito. GU: incremento de BUN y creatinina, hematuria y proteinuria. Hematológicos: anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, hemorragia. Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas. Respiratorios: broncoespasmo, disnea. Piel: alopecia, exantema. Otros: fiebre, síntomas catarrales, infección, dolor.</p> <p>Interacciones: no se ha informado de interacciones.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Su preparación se ha asociado a riesgos de carcinogenicidad, mutagenicidad y teratogenicidad al personal. • La prolongación del tiempo de infusión y el aumento de la frecuencia de la dosificación aumentan la toxicidad. • Gemcitabina suprime la función medular, lo que se manifiesta por trombocitopenia, leucopenia y anemia; no obstante, la mielosupresión es de corta duración y por lo regular no es necesario reducir la dosis y muy pocas veces suspender el tratamiento. • Realizar pruebas de función hepática y renal periódicas antes, después y durante el tratamiento. • Realizar recuento leucocítico y diferencial, y plaquetas antes de cada dosis.

(continúa)

Cuadro 23.1 Antimetabolitos (*continuación*)

OTROS (<i>continuación</i>)	
<p>GEMCITABINA (<i>continuación</i>)</p>	<p>Ancianos: es más frecuente la trombocitopenia grados 3 y 4. Niños: la seguridad de su administración no se ha establecido.</p> <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas (antes de cada dosis), función hepática y renal (al inicio y en forma periódica), electrólitos incluido potasio, magnesio y calcio cuando se combine con cis-platino.</p>
<p>HIDROXIUREA (hidroxicarbamida)</p> <p>Hydrea, caps 500 mg. Administración: oral. Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tumores sólidos. Adultos: 80 mg/kg en dosis única cada tres días, o 20 a 30 mg/kg/día como dosis única. Ca de cabeza y cuello. Adultos: 80 mg/kg como dosis única cada tres días. Leucemia mielocítica crónica y otras enfermedades mieloproliferativas crónicas. Adultos: 10 a 30 mg/kg como dosis única diaria. <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> La hidroxiurea puede actuar como antimetabolito al inhibir la incorporación de timidina en el DNA y también dañando al DNA de manera directa. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> Buena absorción GI. $C_{m\grave{a}x}$ 2 h. Concentraciones sanguíneas altas en dosis mayores, y en dosis únicas más que en dosis divididas. Cruza la barrera hematoencefálica. Metabolismo hepático, 50%. Excreción renal de 50% sin cambios y como urea; pulmonar como dióxido de carbono. 	<p>Efectos adversos: SNC: alucinaciones, cefalea, mareos, desorientación, crisis convulsivas, malestar. GI: anorexia, náusea, vómito, diarrea, estomatitis, estreñimiento. GU: aumento de BUN y creatinina. Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia, anemia, megaloblastosis, supresión de médula ósea (recuperación rápida) relacionada con la dosis. Piel: exantema, alopecia, eritema. Otros: fiebre, escalofríos.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> 5-FU: puede disminuir la actividad de fluorouracilo y producir neurotoxicidad cuando se administran juntas. Usar con precaución. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Conservar el medicamento en frasco cerrado, temperatura ambiente y protegerlo del calor excesivo. A veces es necesario modificar la dosis en radioterapia y otra quimioterapia. La hidroxiurea puede exacerbar el eritema posradiación. Las alucinaciones auditivas y visuales y la toxicidad hematológica aumentan con la disminución de la función renal. Administrar con precaución en alteraciones de la función renal. Evitar inyecciones IM en pacientes con trombocitopenia. Algunos pacientes necesitan transfusiones. Mantener buena hidratación. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, pruebas de función hepática, ácido úrico. En enfermedad de células falciformes, vigilar toxicidad cada dos semanas. En toxicidad, suspender hasta la recuperación de médula ósea. Valores aceptables: neutrófilos $\geq 2\,500$ células/mm³, plaquetas $\geq 95\,000$/mm³, hemoglobina >5.3 g/100 ml, y reticulocitos $\geq 95\,000$/mm³ si la concentración de hemoglobina es <9 g/100 ml. Valores de toxicidad: neutrófilos $<2\,000$ células/mm³, plaquetas $<80\,000$/mm³, hemoglobina <4.5 g/100 ml.</p>



Antineoplásicos alquilantes

Citotóxicos que atacan de manera directa al DNA, son no específicos del ciclo celular y por sus iones de carbono altamente reactivos reaccionan con los componentes celulares esenciales y alteran la función biológica. Los alquilantes remplazan a los átomos de hidrógeno con un radical alquilo, lo que produce enlaces cruzados y apareamiento anormal de las bases del DNA. Reaccionan también con sulfhidrilos, fosfatos y grupos amino, lo que ocasiona múltiples lesiones de las células en división y en no división. El efecto del DNA defectuoso es que es incapaz de realizar las funciones de la reproducción celular normal. Ejemplos de fármacos alquilantes son los siguientes:

1. Mostazas nitrogenadas: *mecloretamina (NM), *uracilmostaza, clorambucilo, melfalán, *clorometina, estramustina, ifosfamida, ciclofosfamida (CFA).
2. Nitrosoureas: *fotemustina. Carmustina (BCNU), *estreptozocina, lomustina (CCNU).
3. Organoplatinos: carboplatino, cisplatino, *oxaliplatino.
4. Etileniminas: trietilen-tiofosforamida (tiotepa).
5. Otros: procarbacin, busulfán, mitomicina C (MTC), *pipobraman, temozolomida (cuadro 24.2).

Farmacocinética

La mayoría de estos fármacos se destruyen con rapidez en el organismo; algunos, como cisplatino, mecloretamina (NM) y melfalán, son hidrolizados o destruidos por mecanismos no enzimáticos en varios líquidos y tejidos; otros, como busulfán, carmustina, clorambucilo y lomustina son metabolizados de manera rápida en hígado. En la mayor parte de estos fármacos, el metabolismo disminuye su actividad, pero clorambucilo, ifosfamida y lomustina presentan metabolitos activos. La duración de

su acción es variable: mecloretamina (NM) se destruye en segundos después de su administración, pero su efecto biológico puede persistir por semanas. Se excretan por vía renal; algunos como clorambucilo o lomustina son eliminados como metabolitos, e ifosfamida se excreta casi sin cambios. Su $T_{1/2}$ varía de segundos para mecloretamina a días para cisplatino.

Efectos adversos

Debido a su acción letal sobre las células en división, afecta a los tejidos normales con alto grado de crecimiento, como la supresión de médula ósea para producir leucopenia, trombocitopenia y otras discrasias; reacciones mucocutáneas como estomatitis y otros signos de toxicidad GI con náusea y vómito agudos o retardados. Los alquilantes, al alterar el DNA, son mutágenos y presentan el riesgo de inducir cáncer de varios tipos que pueden aparecer hasta años después de su exposición. Algunos de estos fármacos tienen actividad inmunosupresora, importante para CFA, y clorambucilo, melfalán, misma que es débil para NM (cuadro 24.1).

Sobredosis

Las principales manifestaciones se deben a la supresión de la médula ósea (la intensidad guarda relación con la dosis), además de otros efectos como la toxicidad pulmonar producida por carmustina.

SNC: cefalea (estramustina), convulsiones (melfalán).

GI: náusea, vómito y anorexia, ulceración de la boca. CFA, clorambucilo, estramustina, melfalán, carmustina (BCNU), lomustina, cisplatino, tiotepa, mitomicina, procarbacin.

Médula ósea: mielosupresión, leucopenia, trombocitopenia: NM, CFA, clorambucilo, estramustina, melfalán, carmustina, lomustina, cisplatino, busulfán, carboplatino, mitomicina, procarbacin.

* No existen en el mercado.

ME: mialgias, artralgias, fiebre, debilidad, dermatitis, parestesias, alucinaciones, temblores, convulsiones, coma (procarbacin). Espasmo muscular y convulsiones motoras mayores en niños (clorambucilo), parálisis muscular (melfalán).

Otros: alopecia (CFA, NM, procarbacin), hipocalcemia (melfalán), disminución de la conciencia (melfalán), efectos colinomiméticos (melfalán), hepatotoxicidad (carboplatino), precipitación de ácido úrico en túbulos renales (tiotepa).

Tratamiento de sobredosis: En ingestión, para eliminar el fármaco no absorbido puede ser útil la inducción de emesis, la administración de carbón activado y el lavado gástrico. Medidas de apoyo con transfusión de componentes sanguíneos, antibióticos para prevenir infecciones y antieméticos, antipiréticos, anticonvulsivos y ansiolíticos en caso necesario. Irrigación de vejiga (ifosfamida), hidratación y alopurinol (tiotepa). CFA es dializable. Cisplatino se puede eliminar por diálisis sólo durante las 3 h posteriores a su administración. La vigilancia hematológica debe continuar después de la ingestión.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad al fármaco, resistencia a tratamiento previo, hipersensibilidad a otros alquilantes.
- En hipersensibilidad a clorambucilo se puede presentar sensibilidad cruzada a melfalán.
- Temozolomida en alergia a dacarbacina por su estructura similar a temozolomida.
- Supresión importante de médula ósea, en presencia de infecciones.
- Busulfán en leucemia mielógena crónica (LMC) con resistencia previa a busulfán. En leucemia linfocítica crónica (LLC) o leucemia aguda (LA).
- Estramustina en hipersensibilidad al estradiol y mostaza nitrogenada (MN).

- En tromboflebitis activa o tromboembolias, excepto cuando la masa tumoral es la causante del proceso tromboembólico.
- Mitomicina C en tratamiento primario como fármaco único, como reemplazo de cirugía o radioterapia.
- Platino y cisplatino: existe hipersensibilidad cruzada, compuestos que contengan platino o manitol, insuficiencia renal intensa y alteraciones auditivas.
- Pipobromán: embarazo, niños <15 años.
- Tiotepa: alteraciones importantes de la función hepática y renal.

Embarazo

Categoría C. Estreptozocina.

Categoría D. Busulfán, carboplatino, carmustina, CFA, cisplatino, clorambucilo, ifosfamida, lomustina, NM, melfalán, procarbacin, temozolomida, tiotepa.

No clasificados. Estramustina, mitomicina C, pipobromán, uracilmostaza. Son fármacos contraindicados durante el embarazo; producen anomalías fetales en animales. Indicar medidas anticonceptivas en mujeres en edad reproductiva. Informar del riesgo fetal en embarazadas. Usar en el embarazo sólo si el beneficio para la madre es mayor que el riesgo para el feto.

Lactancia

En la leche se excretan carmustina y sus metabolitos, CFA, ifosfamida, lomustina y sus metabolitos. Se desconoce si en la leche se excretan busulfán, carboplatino, cisplatino, estreptozocina, mecloretamina, melfalán, mitomicina C, pipobromán, procarbacin, temozolomida, tiotepa, uracilmostaza.

No se recomienda la lactancia materna por el riesgo de efectos adversos notables, mutagenicidad y carcinogenicidad en el lactante. La estramustina no tiene aplicación.

Para consideraciones generales de enfermería e indicaciones al paciente, ver consideraciones generales de antineoplásicos además de las de cada fármaco.

Cuadro 24.1 Antineoplásicos alquilantes

Las indicaciones y dosis pueden variar según el protocolo recomendado en las publicaciones médicas. El tratamiento depende de la respuesta y tolerancia del paciente. El fármaco debe administrarse bajo la supervisión directa de personal médico y de enfermería especializado con experiencia en tratamiento antineoplásico. Seguir el protocolo institucional para el manejo y desecho de antineoplásicos. Evitar inyecciones IM si el recuento de plaquetas es bajo.

MOSTAZAS NITROGENADAS

CICLOFOSFAMIDA (CFA)

Genoxal y Ledoxina, grag 50 mg, fco amp 100, 200, 500 mg y 1 g.

Administración: oral, IV.

Efectos adversos:

CV: **cardiotoxicidad** (en dosis altas y con doxorubicina).

(continúa)

Cuadro 24.1 Antineoplásicos alquilantes (continuación)

MOSTAZAS NITROGENADAS (continuación)	
<p>CICLOFOSFAMIDA (CFA) (continuación)</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Cáncer de mama, cabeza, cuello, pulmón y ovario. Enfermedad de Hodgkin, leucemia linfocítica o mielocítica crónica, leucemia linfoblástica aguda, neuroblastoma, retinoblastoma, linfoma maligno, mieloma múltiple, micosis fungoide, sarcoma, artritis reumatoide intensa, síndrome glomerular y nefrótico (niños), inmunosupresión postrasplantes. Adultos y niños: 500 a 1 500 mg/m², IV, cada tres a cuatro semanas. Polimiositis, artritis reumatoide, granulomatosis de Wegener (administrado con prednisona). Adultos: 1 a 3 mg/kg/día, VO. Síndrome nefrótico en niños: 2.5 a 3 mg/kg/día, VO, por 60 a 90 días. Se ha empleado para condicionar al donante en trasplante de médula ósea con dosis altas. Ajuste de dosis: en alteraciones de función renal. <p>Acción Es no específica del ciclo celular, presenta dos metabolitos activos de función alquilante lo que evita la división celular por unión cruzada entre las cadenas del DNA y produce desequilibrio en el crecimiento intracelular y muerte celular. También tiene una importante acción inmunosupresora.</p> <p>Farmacocinética Absorción GI casi completa con dosis ≤100 mg; con dosis ≥300 mg su absorción es de 75%. Distribución en todo el organismo con pequeñas cantidades en saliva, sudor y líquido sinovial. En LCR, concentraciones bajas para tratamiento de leucemia meníngea. Unión a proteínas 50%. Metabolismo hepático a su forma activa. Excreción urinaria, T_{1/2} de 3 a 12 h.</p>	<p>GI: anorexia, náusea, vómito (en las 6 h siguientes), dolor abdominal, estomatitis, mucositis, hepatotoxicidad.</p> <p>GU: cistitis hemorrágica, alteraciones de la fecundidad.</p> <p>Hematológicos: aparece leucopenia en 8 a 15 días; recuperación, 17 a 28 días; trombocitopenia, anemia.</p> <p>Respiratorios: fibrosis pulmonar (con dosis altas).</p> <p>Otros: alopecia reversible, procesos malignos secundarios, anafilaxia, hiperuricemia y ↓ de las concentraciones séricas de colinesterasa.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Alopurinol, cloranfenicol, cloroquina, imipramina, fenotiazina, yoduro de potasio, vitamina A: pueden inhibir el metabolismo de CFA. Usar con precaución. Barbitúricos, hidrato de cloral, fenitoína: aumentan la velocidad del metabolismo de CFA por inducción enzimática. Usar con precaución. Corticoides: en un inicio inhiben el metabolismo de CFA, lo que disminuye su efecto; la reducción de dosis o la suspensión del corticoide pueden aumentar el metabolismo de ciclofosfamida y producir niveles tóxicos (por sus metabolitos activos). Usar con precaución. Succinilcolina: prolonga las manifestaciones respiratorias y apnea. Puede ocurrir hasta varios días después de suspender CFA. La CFA disminuye la acción de pseudocolinesterasas (enzima encargada de la inactivación de acetilcolina). Usar succinilcolina con precaución. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Reconstituir con agua estéril para inyección en concentración de 20 mg/ml. La solución reconstituida es estable seis días en refrigerador o 24 h a temperatura ambiente. Administrar dosis oral con los alimentos o después de éstos. Dosis orales altas (400 mg) son mejor toleradas si se dividen en dosis pequeñas. Alimentos fríos o nieves mejoran la tolerancia de la dosis oral. Ingerir líquidos (3 L/día) para prevenir cistitis hemorrágica. No administrar la dosis al acostarse para evitar cistitis. Ésta puede ocurrir meses después de suspender el fármaco. En caso de cistitis hemorrágica, suspender el fármaco. Disminuir dosis en administración simultánea de corticoides e infección viral o bacteriana. El vómito es más frecuente en dosis IV y en dosis altas. Realizar pruebas periódicas de función hepática, renal, biometría y determinación de niveles de ácido úrico; la presencia de eritrocitos puede indicar cistitis hemorrágica. A veces produce resultados falsos positivos en la prueba de Papanicolaou. Administrar con precaución en alteraciones de la función renal o hepática, leucopenia, trombocitopenia, infiltración celular maligna de médula ósea y terapia radiactiva o quimioterapia reciente. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y recuento de plaquetas, BUN, electrolitos y creatinina en suero.</p>

(continúa)

Cuadro 24.1 Antineoplásicos alquilantes (*continuación*)

MOSTAZAS NITROGENADAS (<i>continuación</i>)	
<p>CLORAMBUCILO</p> <p>Leukeran, tabs 2 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Leucemia linfocítica crónica, linfoma no Hodgkin, enfermedad de Hodgkin, anemia hemolítica autoinmunitaria, síndrome nefrótico, policitemia vera, macroglobulinemia, neoplasias ováricas. Adultos: 0.1 a 0.2 mg/kg/día, o 3.6 mg/m²/día en dosis única o dividida, por tres a seis semanas. Dosis ordinaria: 4 a 10 mg/día. Macroglobulinemia. Adultos: 2 a 10 mg/día. Neoplasia trofoblástica metastásica. Adultos: 6 a 10 mg/día, durante cinco días. Repetir cada una a dos semanas. Uveítis idiopática. Adultos: 6 a 12 mg/día, por un año. Artritis reumatoide. Adultos: 0.1 a 0.3 mg/kg/día. Niños: su eficacia y seguridad no se han establecido. Valorar el riesgo frente al beneficio. <p>Acción Alquilante no específico del ciclo celular; produce efecto citotóxico por su unión cruzada entre las cadenas de DNA y RNA celular, lo que altera la función normal del ácido nucleico.</p> <p>Farmacocinética Absorción GI buena. Unión rápida a proteínas plasmáticas y celulares. Metabolismo hepático con metabolito activo. Excreción renal. T_{1/2} de 2 h y de su metabolito de 2.5 h. Es probable que el fármaco no sea dializable.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: crisis convulsivas, neuropatía periférica, temblor, espasmos musculares, confusión, agitación, ataxia, paresia flácida. GI: náusea, vómito, estomatitis, diarrea. GU: azoospermia, infecundidad. Hematológicos: neutropenia retrasada hasta tres semanas con duración de hasta 10 días después de la última dosis, supresión de médula ósea, trombocitopenia, anemia. Hepáticos: toxicidad. Respiratorios: neumonitis intersticial. Piel: exantema, hipersensibilidad. Otros: reacción febril alérgica.</p> <p>Interacciones: no se han reportado.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Guardar el medicamento en frascos bien cerrados protegidos de la luz. El clorambucilo puede suprimir de manera considerable la médula ósea. La pancitopenia por lo general se presenta en una a dos semanas y puede durar tres a cuatro semanas. Es reversible hasta dosis acumulativas de 6.5 mg/kg en cursos de dosis únicas. Durante las primeras tres a seis semanas de tratamiento se recomienda obtener el recuento de leucocitos tres a cuatro días después de cada biometría hemática completa. Seguir con determinación semanal de hemoglobina, recuento diferencial de leucocitos y recuento plaquetario. Debido a la toxicidad retardada que presenta el fármaco, se deben realizar exámenes clínicos y hematológicos dos semanas después de cada ciclo de administración durante el tratamiento. Prevenir hiperuricemia y nefropatía de ácido úrico; usar alopurinol con hidratación adecuada. Determinar ácido úrico. Administrar con precaución en antecedentes de traumatismo craneoencefálico, crisis convulsivas y administración de fármacos anticonvulsivos. En aplicación de anticoagulantes y AINE, vigilar signos de hemorragia. <p>Actividades de vigilancia Pruebas de función hepática, biometría hemática completa con diferencial y recuento de plaquetas cada semana con recuento leucocítico cada dos semanas durante las primeras tres a seis semanas, ácido úrico.</p>
<p>ESTRAMUSTINA</p> <p>EMCYT, caps 140 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: tratamiento paliativo de cáncer prostático progresivo o con metástasis. Adultos: 10 a 16 mg/kg, divididos en tres a cuatro dosis. Dosis habitual: 14 mg/día. Continuar hasta tres meses y si es conveniente mantenerla tanto como el paciente responda. Algunos tratamientos duran más de tres años.</p> <p>Acción Es no específica de la fase celular; es un estrógeno alquilante, combinación de estradiol y mostaza no nitrogenada; el estrógeno como portador facilita la captación de las células tumorales con los receptores de estradiol en la próstata y la porción de mostaza nitrogenada actúa como alquilante.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: letargo, insomnio, cefalea, ansiedad. CV: dolor torácico, infarto del miocardio, retención de sodio y líquidos, tromboflebitis, insuficiencia cardíaca y paro. GI: náusea, vómito, diarrea, anorexia, flatulencia, hemorragia de tubo digestivo, sed. GU: ginecomastia dolorosa. Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia, aumenta la noradrenalina (norepinefrina) inductora de agregación plaquetaria. Hepáticos: incrementa las enzimas hepáticas. Metabólicos: disminuye las concentraciones de folato sérico, piridoxina, fosfatos y pregnandiol. Aumenta ceruloplasmina, cortisol, prolactina PT, sodio, triglicéridos y fosfolípidos. ME: calambres en las piernas.</p>

(continúa)

Cuadro 24.1 Antineoplásicos alquilantes (*continuación*)

MOSTAZAS NITROGENADAS (<i>continuación</i>)	
<p>ESTRAMUSTINA (<i>continuación</i>)</p> <p>Farmacocinética Absorción GI, 75%. Distribución amplia en todos los tejidos. Metabolismo hepático. Excreción principal en heces y pequeñas cantidades en orina. T½ de la fase terminal, 20 h.</p>	<p>Respiratorios: edema, embolia pulmonar, disnea. Piel: exantema, prurito, piel seca, bochornos. Otros: adelgazamiento del pelo.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticoagulantes, se disminuye el efecto anticoagulante. • Fármacos que contienen calcio como antiácidos y alimentos ricos en calcio (quesos, leche) afectan la absorción de estramustina. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Guardar las cápsulas en refrigeración. • Administrar fenotiazinas para tratamiento de náusea y vómito. • Administrar con precaución en antecedentes de tromboflebitis o tromboembolias, padecimientos cerebrovasculares y coronarios. Ancianos y pacientes con alto riesgo de sufrir alteraciones vasculares y en quienes el uso de estrógenos se asocia a complicaciones vasculares. <p>Actividades de vigilancia Calcio en suero, pruebas de función hepática, PA.</p>
<p>IFOSFAMIDA</p> <p>Ifoxan, fco amp 200, 500, 1 000 y 2 000 mg.</p> <p>Administración: IV, infusión IV.</p> <p>Indicaciones: Cáncer testicular de células germinales, cáncer pulmonar, LNH, enfermedad de Hodgkin, cáncer de mama, leucemia linfocítica aguda y crónica, cáncer de ovario, gástrico, pancreático y sarcomas.</p> <p>Adultos: 1.2 g/m²/día/5 días. Repetir cada tres semanas. Se puede administrar ifosfamida en bolo lento IV en un mínimo de 75 ml de solución salina normal, en infusión intermitente durante 30 min o por infusión continua. La infusión de cada dosis en periodos de 2 h o más disminuye la posibilidad de cistitis. Disminuir o suspender la dosis en efectos urotóxicos, sobre todo cistitis hemorrágica, toxicidad del SNC, como cambios en el estado mental, alteraciones cerebelosas, confusión y coma.</p> <p>Acción Ifosfamida es alquilante no específico del ciclo celular, requiere activación a nivel hepático para ejercer su acción citotóxica. Los compuestos activos producen enlaces cruzados y rotura de las cadenas de DNA.</p> <p>Farmacocinética No se administra por vía oral. Cruza la barrera hematoencefálica junto con sus metabolitos. Metabolismo hepático, 50%. Excreción renal principalmente. T½ terminal, 7 h en dosis de 1.6 a 2.4 g/m²/día y de 15 h en dosis única de 3.8 a 5 g/m².</p>	<p>Efectos adversos: SNC: somnolencia, confusión, coma, convulsiones, ataxia, alucinaciones, psicosis depresiva, mareos, desorientación, disfunción de nervios craneales. GI: náusea, vómito. GU: cistitis hemorrágica, hematuria, nefrotoxicidad. Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia, mielosupresión. Hepáticas: se incrementan las enzimas hepáticas, alteraciones de la función hepática. Piel: alopecia. Otros: acidosis metabólica, infección, flebitis.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alopurinol puede producir efecto excesivo de ifosfamida. Vigilar signos de toxicidad. • Anticoagulantes, ácido acetilsalicílico: aumenta el riesgo de hemorragia. Evitar uso simultáneo. • Barbitúricos, hidrato de cloral, fenobarbital, fenitoína: aumentan la actividad de ifosfamida. Vigilancia estricta. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reconstituir 1 g en 60 ml de agua estéril para inyección o solución salina normal. Para un frasco de 3 g usar 60 ml de agua, con lo que se obtiene una concentración de 50 mg/ml. Refrigerar y usar en las 6 h siguientes diluciones con agua para inyección bacteriostática (alcohol bencílico o parabenos). Ifosfamida puede diluirse con D5W o solución salina normal para infusión IV; la solución permanece estable por siete días a temperatura ambiente y seis semanas a 5°C. • En caso de flebitis en el sitio de inyección, aplicar compresas calientes. • Hidratar con 3 L/día de líquidos y Mesna (Uromitexan, Ziken) para prevenir cistitis hemorrágica. No administrar ifosfamida antes de dormir; la disminución de micciones nocturnas aumenta el riesgo de cistitis. La irrigación de vejiga con solución salina normal disminuye el riesgo de cistitis. • Realizar pruebas de función hepática, renal y biometría hemática. • Administrar con precaución en alteraciones de la función hepática o renal, afectación de la médula ósea (granulocitopenia), <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 24.1 Antineoplásicos alquilantes (*continuación*)

MOSTAZAS NITROGENADAS (<i>continuación</i>)	
<p>IFOSFAMIDA (<i>continuación</i>)</p>	<p>metástasis a médula ósea, radiación previa o tratamiento con fármacos citotóxicos.</p> <ul style="list-style-type: none"> Recomendar el uso de anticonceptivos masculinos y femeninos durante el tratamiento. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa, hemoglobina, con diferencial y recuento de plaquetas, volumen urinario (antes de cada dosis), pruebas de función hepática y renal.</p>
<p>MECLORETAMINA (NM) (Mostaza nitrogenada, mustargen) Sin presentación comercial en México, frasco de 10 mg. Administración: IV. Indicaciones: 1. Enfermedad de Hodgkin, carcinoma broncogénico, leucemia linfocítica crónica, leucemia mielocítica crónica, linfosarcoma, policitemia vera. Adultos: 0.4 mg/kg, IV, por curso de tratamiento como dosis única, o 0.1 a 0.2 mg/kg por dos a cuatro días sucesivos cada tres a cuatro semanas. Reducir dosis antes de radiación o con otro antineoplásico, según peso actual o peso ideal, el que sea menor. En enfermedad de Hodgkin: 6 mg/m², días 1 y 8, repetidas cada 28 días. 2. Dosis intracavitaria para efusiones neoplásicas. Adultos: 0.2 a 0.4 mg/kg. 3. Micosis fungoide: Uso tópico, 10 mg/60 ml de solución o base de vaselina (petrolato). La extravasación produce dolor, inflamación e induración y escaras. Tratamiento con inyecciones locales con solución 1/6 de tiosulfato sódico. Preparar la solución con una mezcla de 4 ml de tiosulfato sódico a 10% con 6 ml de agua estéril para inyección. Aplicar compresas frías por 6 a 12 h para reducir al mínimo las reacciones locales.</p> <p>Acción Mecloretramina es un alquilante no específico del ciclo celular; produce entrecruzamiento entre las cadenas del DNA, rotura de las cadenas del DNA, apareamiento anormal de las bases e interrupción de los procesos intracelulares.</p> <p>Farmacocinética Absorción GI buena; se administra por vía IV por su efecto irritante tisular. Absorción incompleta en administración intracavitaria; se desactiva por líquidos intracavitarios. No cruza la barrera hematoencefálica. Metabolismo rápido; reacciona con los componentes celulares antes de ser desactivada. Excreción renal <1% sin cambios.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: debilidad, vértigo. OS: acúfenos, sordera (dosis altas). GI: náusea, vómito, anorexia (con inicio en minutos y duración de 8 a 24 h). GU: irregularidades menstruales, alteraciones de la espermatogénesis. Hematológicos: trombocitopenia, linfocitopenia, agranulocitosis, nadir en la mielosupresión, que ocurre en cuatro a 10 días y dura 10 a 21 días; anemia moderada que se inicia en dos a tres semanas. Hepáticos: ictericia. Metabólicos: hiperuricemia. Piel: alopecia, exantema, costras, irritación intensa (en extravasación). Otros: precipitación de herpes zoster, anafilaxia, procesos malignos secundarios, amiloidosis.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Anticoagulantes y ácido acetilsalicílico: aumentan el riesgo de hemorragia. Evitar uso simultáneo. Mielosupresores: efecto aditivo. Supervisar biometría hemática. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Evitar contacto con la piel y las mucosas. Usar guantes para preparación de soluciones y durante la administración a fin de prevenir contacto con la piel. En caso de contacto, lavar con bastante agua. Reconstituir en 10 ml de agua estéril para inyección o solución salina normal para obtener concentración de 1 mg/ml. La solución reconstituida es incolora y clara. No usar soluciones descoloridas o con gotas de agua visibles en el frasco antes de la reconstitución. Las soluciones son muy inestables. Preparar inmediatamente antes de la infusión y usar en los siguientes 15 min. Descartar la solución no usada. Administrar el fármaco en bolo IV durante pocos minutos dentro de un tubo donde pase libremente una infusión IV. No se recomienda la dilución en un gran volumen para soluciones IV. Puede reaccionar con el diluyente y es inestable en periodos prolongados. Durante la administración intracavitaria, debe cambiarse la posición del paciente de un lado al otro cada 15 min por 1 h para distribuir el fármaco. En prevención de hiperuricemia y nefropatía por ácido úrico, administrar alopurinol y mantener una buena hidratación. Administrar con precaución en anemia intensa, depresión de neutrófilos o del recuento plaquetario, así como en quimioterapia reciente o radiación. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa, hemoglobina, con diferencial y recuento de plaquetas.</p>

(continúa)

Cuadro 24.1 Antineoplásicos alquilantes (*continuación*)

MOSTAZAS NITROGENADAS (<i>continuación</i>)	
<p>MELFALÁN (mostaza fenilalanina)</p> <p>Alkeran, tabs 2 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Mieloma múltiple. <i>Adultos:</i> 0.25 mg/kg/día. Cáncer ovárico epitelial. <i>Adultos:</i> 200 µg/kg/día por cinco días. Repetir cada cuatro a seis semanas con cuenta sanguínea normal. Trasplante de médula ósea (TMO). Se usa para acondicionar el TMO. La dosis oral debe tomarse toda al mismo tiempo. <p>Acción Melfalán es un alquilante no específico del ciclo celular; ejerce su acción citotóxica por medio de la formación de uniones cruzadas con las cadenas de DNA y RNA y la inhibición de la síntesis de proteínas.</p> <p>Farmacocinética Absorción GI, 25 a 89% en dosis de 0.6 mg/kg. Distribución rápida y amplia en los líquidos del organismo. Unión a proteínas, 50 a 60% (hasta 80 a 90%). Metabolismo extenso, desactivado por hidrólisis. Excreción bifásica. T½ inicial 8 min, terminal 2 h. Excreción renal, 10% sin cambios.</p>	<p>Efectos adversos: <i>CV:</i> hipotensión, taquicardia, edema. <i>GI:</i> náusea, vómito, diarrea, ulceración oral. Hematológicos: trombocitopenia, leucopenia, depresión de médula ósea, anemia hemolítica. Hepáticos: hepatotoxicidad. <i>Respiratorios:</i> neumonitis, fibrosis pulmonar, disnea, broncoespasmo. <i>Piel:</i> prurito, alopecia, urticaria. Otros: anafilaxia, hipersensibilidad, procesos malignos secundarios.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Anticoagulantes y ácido acetilsalicílico: aumenta el riesgo de hemorragia. Evitar el uso simultáneo. Cimetidina: inhibe la absorción GI. Evitar el uso simultáneo. Cisplatino, ciclosporina: melfalán aumenta la nefrotoxicidad inducida por ciclosporina. Vigilar función renal en la administración de melfalán y ciclosporina o melfalán y cisplatino. Interferón α (IFα): disminuye los niveles de melfalán. Vigilancia estricta. Vacunas: disminuye su eficacia y riesgo de toxicidad. Diferir la inmunización por lo menos tres meses después de la última dosis de melfalán. Alimentos: reducen la biodisponibilidad de melfalán. Administrar el fármaco con el estómago vacío. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Puede producir supresión importante de médula ósea con infección y hemorragia. Melfalán es leucemógeno en seres humanos. Produce aberraciones cromosómicas, por lo que es potencialmente mutágeno. Suspender tratamiento temporal o reducir dosis en fórmula blanca <3 000/µl o plaquetas <100 000/µl. Administrar con precaución en alteraciones de la función renal, leucopenia intensa, trombocitopenia, anemia o leucemia linfocítica crónica. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa, hemoglobina, con diferencial y cuenta de plaquetas, electrolitos y ácido úrico en suero.</p>
<p>URACILMOSTAZA (Uramustine)</p> <p>Sin presentación comercial en México, caps 1 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: tratamiento paliativo en leucemia linfocítica crónica sintomática, linfomas histiocíticos o linfocíticos (no Hodgkin), leucemia mielógena crónica y en las primeras fases de policitemia vera antes del desarrollo de leucemia o mielofibrosis y micosis fungoide.</p> <p><i>Adultos:</i> 0.15 mg/kg, dosis única semanal, por cuatro semanas. <i>Niños:</i> 0.3 mg/kg, dosis única semanal, por cuatro semanas.</p> <p>Si existe respuesta, continuar la misma dosis semanal hasta la reincidencia.</p> <p>Acción Uracilmustaza es no específica del ciclo celular; forma uniones cruzadas con las cadenas del DNA e interfiere en la transcripción del RNA.</p> <p>Farmacocinética Por estudios en animales: absorción GI rápida y completa. Excreción rápida; a las 2 h el fármaco no se detecta en sangre. Eliminación renal <1%.</p>	<p>Efectos adversos: Hematológicos: supresión de médula ósea (relacionada con la dosis), leucopenia, trombocitopenia, anemia. <i>GI:</i> náusea, vómito, diarrea. <i>Piel:</i> prurito, dermatitis, alopecia. <i>SNC:</i> nerviosismo, irritabilidad, depresión. Otros: hepatotoxicidad (rara), amenorrea, azoospermia.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> No administrar sino hasta dos a tres semanas después de obtener el efecto máximo sobre la médula ósea del tratamiento citotóxico o la radioterapia (determinado por la cuenta de leucocitos), leucopenia, trombocitopenia importante o anemia aplásica. En infiltración neoplásica de médula ósea la toxicidad hematopoyética puede aumentar. Administrar con precaución en antecedentes de hipersensibilidad a tartracina; el producto contiene tartracina que puede producir reacciones alérgicas (inclusive asma bronquial) y con frecuencia se observa en pacientes con hipersensibilidad a ASA. Recomendar medidas anticonceptivas masculinas y femeninas durante el tratamiento.

(continúa)

Cuadro 24.1 Antineoplásicos alquilantes (*continuación*)

NITROSOUREAS																	
<p>CARMUSTINA (BCNU)</p> <p>BCNU, fco amp 100 mg y 3 ml de alcohol como diluyente.</p> <p>Administración: Infusión, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Cáncer de cerebro, mama, aparato digestivo, pulmón e hígado. Enfermedad de Hodgkin. Linfomas malignos. Melanomas y mieloma múltiple.</p> <p>Adultos: 75 a 100 mg/m², IV, por infusión lenta al día durante dos días. Repetir cada seis semanas si la cuenta de plaquetas es >100 000/μl y el leucocítico es >4 000/μl.</p> <p>Ajuste de dosis: según la siguiente guía.</p> <table border="1" data-bbox="129 656 767 870"> <thead> <tr> <th>Leucocitos/μl</th> <th>Plaquetas/μl</th> <th>Dosis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>>4 000</td> <td>>100 000</td> <td>100%</td> </tr> <tr> <td>3 000 a 3 999</td> <td>75 000 a 99 999</td> <td>100%</td> </tr> <tr> <td>2 000 a 2 999</td> <td>25 000 a 74 999</td> <td>70%</td> </tr> <tr> <td><2 000</td> <td><25 000</td> <td>50%</td> </tr> </tbody> </table> <p>2. Para acondicionar en trasplante de MO.</p> <p>Dosis: 600 mg/m²</p> <p>Niños: su eficacia y seguridad no se han demostrado.</p> <ul style="list-style-type: none"> No mezclar con otros fármacos durante su administración. Para disminuir el dolor durante la infusión, usar mayor dilución o disminuir la velocidad de infusión. Al primer signo de extravasación, suspender la infusión e infiltrar el área con inyecciones de bicarbonato de sodio de 0.5 meq/ml. <p>Acción</p> <p>Carmustina (BCNU) es un alquilante no específico del ciclo celular; la acción citotóxica de carmustina se debe al efecto de sus metabolitos, que inhiben varias enzimas implicadas en la formación del DNA. El fármaco también produce unión cruzada del DNA, efecto que interfiere en la síntesis de DNA, RNA y proteínas. Se ha producido resistencia cruzada entre carmustina y lomustina.</p> <p>Farmacocinética</p> <p>Sin absorción GI. Los implantes de hojuelas en la cavidad del cerebro son biodegradables. En administración IV, carmustina y sus metabolitos se distribuyen con rapidez en el LCR. Metabolismo hepático. Excreción renal, 60 a 70%; pulmonar, 6 a 10% como dióxido de carbono y 1% en heces. Puede tener circulación enterohepática y unión a proteínas, lo que produce toxicidad hematológica retrasada. La farmacocinética del copolímero en los implantes se desconoce.</p>			Leucocitos/μl	Plaquetas/μl	Dosis	>4 000	>100 000	100%	3 000 a 3 999	75 000 a 99 999	100%	2 000 a 2 999	25 000 a 74 999	70%	<2 000	<25 000	50%
Leucocitos/μl	Plaquetas/μl	Dosis															
>4 000	>100 000	100%															
3 000 a 3 999	75 000 a 99 999	100%															
2 000 a 2 999	25 000 a 74 999	70%															
<2 000	<25 000	50%															
<p>ESTREPTOZOCINA</p> <p>Sin presentación comercial en México, fco amp 1 000 mg.</p> <p>Administración: IV o perfusión IV por 15 a 30 min.</p> <p>Indicaciones: cáncer metastásico de las células de los islotes pancreáticos (funcionales y no funcionales).</p> <p>Adultos:</p> <p>a) Esquema diario: 500 mg/m² por cinco días, cada seis semanas hasta obtener beneficio máximo o toxicidad limitante.</p>																	
<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: ataxia, somnolencia.</p> <p>OS: toxicidad ocular.</p> <p>GI: náusea que se inicia en 2 a 6 h, vómito.</p> <p>GU: nefrotoxicidad, hiperazoemia, insuficiencia renal.</p> <p>Hematológicos: supresión de médula ósea acumulativa (se retrasa de cuatro a seis semanas y dura de una a dos semanas), leucopenia, trombocitopenia, leucemia aguda, displasia de médula ósea (en su uso prolongado), anemia.</p> <p>Hepáticos: hepatotoxicidad.</p> <p>Respiratorios: fibrosis pulmonar. Toxicidad pulmonar más probable en fumadores.</p> <p>Piel: bochornos faciales, hiperpigmentación.</p> <p>Otros: dolor intenso en el sitio de la infusión por espasmo venoso, hiperuricemia (en pacientes con linfoma por la lisis celular rápida).</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> La cimetidina aumenta la toxicidad de carmustina sobre la médula ósea. Evitar uso simultáneo. Digoxina o fenitoína: sus concentraciones pueden disminuir. Determinar concentraciones en suero de digoxina o fenitoína. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Reconstituir 100 mg de carmustina en 3 ml de etanol proporcionado por el laboratorio. Diluir la mezcla en 27 ml de agua estéril para inyección. La solución resultante contiene 3.3 mg de carmustina/ml en 10% de etanol. Diluirla en solución salina normal o D5W para infusión IV. Administrar por lo menos 250 ml en 1 a 2 h. Descartar el exceso del fármaco. Administrar en frascos de vidrio. Carmustina se descompone a temperaturas de 26.6°C. Reconstituida la solución puede refrigerarse por 24 h (48 h si la reconstitución es de 0.2 mg/ml en solución D5W o salina normal). Si el polvo se licua o aparece aceitoso (signo de descomposición), desecharlo. La solución es inestable en bolsas de plástico. Usar guantes para administrar la infusión y para cambiar venoclisis. Evitar el contacto con la piel; lavar con abundante agua y jabón; carmustina puede producir manchas de color pardo. Para reducir la náusea, dar antes un antiemético. Realizar biometría semanal por lo menos seis semanas después de una dosis y pruebas de función renal periódicas. Realizar pruebas de función pulmonar basal y durante el tratamiento. El riesgo es mayor en pacientes con capacidad vital forzada <70%. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Biometría hemática con diferencial y cuenta de plaquetas, pruebas de función pulmonar, electrolitos y ácido úrico en suero, pruebas de función hepática y renal y PA, durante el tratamiento.</p>																	
<p>Efectos adversos:</p> <p>Renales: toxicidad renal dependiente de la dosis y acumulativa (28 a 73% de los casos); puede ser de grave a letal: proteinuria (↓ dosis), hiperazoemia, glucosuria, hipofosfatemia, anuria, acidosis tubular renal diferida.</p> <p>GI: náusea, vómito (>90%), diarrea.</p> <p>Infrecuentes: toxicidad hepática (↑ transaminasas, hipoalbuminemia) y hematológica (anemia moderada, casos raros de leucopenia y trombocitopenia importantes, a menudo con evolución letal), hipoglucemia, diabetes insípida nefrótica. Producto no alopécico.</p> <p style="text-align: right;">(<i>continúa</i>)</p>																	

Cuadro 24.1 Antineoplásicos alquilantes (*continuación*)

NITROSOUREAS (<i>continuación</i>)	
<p>ESTREPTOZOCINA (<i>continuación</i>)</p> <p><i>b</i>) Esquema semanal: dosis inicial, 1 000 mg/m² cada semana, por dos cursos. En cursos subsecuentes aumentar la dosis en falta de respuesta terapéutica o cuando no exista toxicidad grave por los cursos anteriores. No exceder de 1 500 mg/m², que puede producir hiperazoemia. La respuesta terapéutica se presenta en alrededor de 17 días y la máxima a los 35 días. La duración del tratamiento no se ha establecido.</p> <p>Acción Estreptozocina con acción igual a carmustina.</p> <p>Farmacocinética Administración IV. Presenta cinética trifásica. Eliminación renal: 60 a 72% en 4 h y 98% en 24 h. T_{1/2} de 35 min.</p>	<p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Otros fármacos nefrotóxicos. Evitar uso simultáneo. • Medicamentos eliminados por vía hepatobiliar (doxo) aumentan su toxicidad. Administrar con precaución. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conservar el producto entre 2 y 8°C protegido de la luz. • Reconstitución del contenido del frasco con 9.5 ml de solución salina o glucosada isotónica. Manejar reconstitución y aplicación del fármaco con guantes: en caso de contacto con piel y mucosas, lavar de inmediato con agua y jabón. • Vigilancia estricta (antes y durante el tratamiento, y luego cada semana durante las cuatro a seis semanas siguientes); determinar creatinina, depuración de creatinina, electrolitos séricos y urinarios, glucosuria y proteinuria a las 24 h; función hepática, hematología, glucemia. • Proteinuria moderada es la primera manifestación de toxicidad renal; se relaciona con la dosis y es acumulativa; a veces es necesario reducir la dosis. Ajustar dosis o suspender el fármaco según el grado de toxicidad. • Náusea y vómito en las primeras 4 h. Asegurar que se hayan administrado antieméticos.
<p>LOMUSTINA (CCNU)</p> <p>CEENU, caps 10, 40 y 100 mg.</p> <p>Administración: VO.</p> <p>Indicaciones: cáncer de cerebro, colon, pulmón y renal, enfermedad de Hodgkin, linfomas, melanomas y mieloma múltiple.</p> <p>Adultos y niños: 100 a 130 mg/m², como dosis única cada seis semanas.</p> <p>Ajuste de dosis: reducir dosis de acuerdo con depresión de médula ósea usando la guía señalada en carmustina. No repetir la dosis sino hasta que la fórmula blanca sea >4 000/μl y la cuenta de plaquetas >100 000/μl. La toxicidad hematológica es retardada y acumulativa. No repetir cursos antes de seis semanas.</p> <p>Acción Lomustina con acción igual a carmustina.</p> <p>Farmacocinética Absorción GI rápida. Distribución amplia en todos los tejidos. Cruza la barrera hematoencefálica. Metabolismo hepático rápido, con metabolitos activos. Excreción renal en su mayor parte, pequeñas cantidades por heces y pulmón. Eliminación plasmática bifásica, con T_{1/2} inicial de 6 h y fase terminal de uno a dos días por la circulación enterohepática y unión a proteínas.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: desorientación, letargia, ataxia. GI: náusea, vómito, estomatitis. GU: nefrotoxicidad, insuficiencia renal, hiperazoemia progresiva. Hematológicos: anemia, leucopenia retrasada hasta seis semanas con duración de una a dos semanas, trombocitopenia retrasada hasta cuatro semanas con duración de una a dos semanas, depresión de médula ósea retrasada hasta seis semanas. Hepáticos: hepatotoxicidad. Respiratorios: fibrosis pulmonar. Piel: alopecia. Otros: enfermedades malignas secundarias.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticoagulantes y ácido acetilsalicílico: aumentan riesgo de hemorragia. Evitar uso simultáneo. • Mielosupresores: causan efecto aditivo. Vigilar al paciente. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dar lomustina 2 a 4 h después de los alimentos. Su absorción es mayor en estómago vacío. Para evitar náusea, dar un antiemético antes de administrarlo. • La anorexia puede persistir dos a tres días después de la administración de la dosis. • Realizar recuento de células sanguíneas semanales. La toxicidad en la médula ósea es acumulativa y retardada. • Efectuar pruebas periódicas de función hepática y renal. • Recomendar medidas anticonceptivas durante el tratamiento. • Administrar con precaución en disminución de plaquetas, cuenta de leucocitos o de eritrocitos. En administración de otros mielosupresores. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y cuenta de plaquetas (por lo menos seis semanas después de la dosis), pruebas de función hepática y renal (periódicas); pruebas de función pulmonar (basal y periódicas).</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 24.1 Antineoplásicos alquilantes (*continuación*)

ORGANOPLATINOS	
<p>CARBOPLATINO</p> <p>Blastocarb RU, fco amp 150 mg/15 ml y 450 mg/45 ml. Carbotec y Paraplatin, fco amp 150 y 450 mg.</p> <p><i>Administración:</i> IV.</p> <p><i>Indicaciones:</i> tratamiento paliativo inicial o secundario de Ca ovárico, retinoblastoma, Ca vesical avanzado, pulmonar, de cabeza y cuello, tumor de Wilms, tumor cerebral primario, neoplasia testicular.</p> <p><i>Adultos:</i> como fármaco único; dosis inicial el día 1, 360 mg/m², IV; repetir cada cuatro semanas. En tratamiento combinado (con ciclofosfamida), día 1 administrar 300 mg/m², IV, cada cuatro semanas por seis ciclos.</p> <p><i>Ajuste de dosis:</i> según el valor menor en la cuenta de plaquetas o neutrófilos de la biometría semanal. En alteraciones de la función renal: depuración de creatinina, 41 a 59 ml/min, dosis inicial 250 mg/m². De 16 a 40 ml/min, dosis de 200 mg/m².</p> <p><i>Acción</i> Es no específico del ciclo celular. Interfiere en la replicación del DNA y la transcripción del RNA, produce enlaces cruzados y apareamiento anormal de las bases del DNA.</p> <p><i>Farmacocinética</i> Administración IV. Sin unión a proteínas, pero sus productos de degradación de platino se unen en 87% a las 24 h. T_{1/2} de 2 a 3 h. T_{1/2} terminal del platino de cuatro a seis días. Excreción renal 65% en 12 h y 71% en 24 h. Puede presentar recirculación enterohepática.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i> SNC: mareos, confusión, astenia, neuropatía periférica, parestesias, ototoxicidad, neurotoxicidad central, accidente cerebrovascular. En pacientes >65 años ↑ riesgo de neurotoxicidad. CV: insuficiencia cardíaca, embolia. OS: alteraciones visuales, cambios en el gusto GI; diarrea, estreñimiento, náusea, vómito. GU: ↑ BUN y creatinina. Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, anemia, supresión de médula ósea. Hepáticos: ↑ AST o fosfatasa alcalina. Metabólicos: ↓ electrolitos séricos. Otros: dolor y anafilaxia, alopecia, reacciones de hipersensibilidad.</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Con fármacos nefrotóxicos se produce nefrotoxicidad aditiva con carboplatino. Vigilar función renal. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • La náusea y el vómito producidos por carboplatino son de menor intensidad que los producidas por cisplatino; se puede presentar emesis intensa. Se recomienda administrar tratamiento antiemético. • Síntomas de sobredosis: supresión de médula ósea y hepatotoxicidad. No hay antídoto para sobredosis de carboplatino. <p><i>Actividades de vigilancia</i> Biometría hemática con diferencial y cuenta de plaquetas, electrolitos, depuración de creatinina, pruebas de función hepática, BUN, creatinina.</p>
<p>CISPLATINO</p> <p>Blastolem RU, fco amp 10 y 50 mg en 10 y 50 ml. Platinol y Tecnoptatin, fco amp 10 y 50 mg.</p> <p><i>Administración:</i> IV.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tratamiento coadyuvante en Ca testicular metastásico. <i>Adultos:</i> 20 mg/m²/día, IV. Repetir cada cuatro semanas o con doxorubicina, dar 50 mg/m², IV, cada tres semanas. 2. Tratamiento coadyuvante en Ca de ovario metastásico. <i>Adultos:</i> 75 a 100 mg/m², IV. Repetir cada cuatro semanas, o 50 mg/m², IV, cada tres semanas con doxorubicina. 3. Ca de vejiga avanzado. <i>Adultos:</i> 50 a 70 mg/m², IV, cada tres a cuatro semanas. Pacientes con otro antineoplásico o radiación, dar 50 mg/m², cada cuatro semanas. 4. Ca de cabeza y cuello. <i>Adultos:</i> 80 a 120 mg/m², IV, cada tres semanas. 5. Ca cervical. <i>Adultos:</i> 50 mg/m², IV, cada tres semanas. 6. Ca pulmonar de células no pequeñas. <i>Adultos:</i> 70 a 120 mg/m², IV, cada tres a seis semanas. 7. Tumor cerebral. <i>Niños:</i> 60 mg/m², IV, por dos días cada tres a cuatro semanas. 8. Neuroblastoma o sarcoma osteógeno. <i>Niños:</i> 90 mg/m², IV, cada tres semanas. NOTA: la prehidratación y la diuresis con manitol reducen en forma importante la nefrotoxicidad y la ototoxicidad. 	<p><i>Efectos adversos:</i> SNC: neuritis periférica, pérdida del gusto, crisis convulsivas. OS: acúfenos, sordera, toxicidad vestibular. La ototoxicidad parece ser más grave en niños. GI: náusea y vómito 1 a 4 h después de la dosis, con duración de hasta 24 h. GU: toxicidad renal intensa, más prolongada con los cursos repetidos del tratamiento. Hematológicos: anemia, mielosupresión, leucopenia, trombocitopenia. Metabolismo: hipomagnesemia, hipopotasemia, hipocalcemia, hiponatremia, hipofosfatemia, hiperurisuria. Otros: reacción anafilactoide.</p> <p><i>Interacciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Los aminoglucósidos potencian la nefrotoxicidad causada por cisplatino. No usar aminoglucósidos en las dos semanas siguientes al uso de cisplatino. • Los diuréticos de asa aumentan el riesgo de ototoxicidad. Hacer pruebas audiológicas. • Fenitoína: pueden disminuir los niveles de fenitoína. Determinar concentraciones de fenitoína. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reconstituir el frasco de 10 mg con 10 ml y el de 50 mg con 50 ml de agua estéril para inyección a fin de obtener una concentración de 1 mg/ml. Luego, diluir el fármaco en solución de cloruro de sodio para la infusión. • Son más estables cuando las soluciones contienen cloruros como solución salina normal, 0.45% salina o 0.225% salina. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 24.1 Antineoplásicos alquilantes (continuación)

ORGANOPLATINOS (continuación)	
<p>CISPLATINO (continuación)</p> <p>Acción Con acción igual a carboplatino.</p> <p>Farmacocinética Administración IV. Distribución amplia; niveles ↑ riñón, hígado y próstata. Se acumula en los tejidos y se detecta hasta seis meses después de la última dosis. Cruza la barrera hematoencefálica. Unión extensa e irreversible a proteínas plasmáticas tisulares. Metabolismo poco claro. Excreción renal principal, sin cambios. T_{1/2} inicial de 25 a 79 min y terminal de 58 a 78 h. La T_{1/2} terminal total es hasta de 10 días.</p> <p>Consideraciones especiales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Biometría hemática, cuenta de plaquetas y función renal antes del tratamiento y en dosis subsecuentes. • Electrolitos: con frecuencia se requiere administrar electrolitos después de un curso de tratamiento. • Pruebas de función hepática periódicas. • Exámenes neurológicos periódicos. • Signos y síntomas de sobredosis incluyen: leucopenia, trombocitopenia, náusea y vómito. El tratamiento es de soporte e incluye transfusión de componentes sanguíneos, antibióticos por infecciones posibles y antieméticos. • Cisplatino puede eliminarse por medio de diálisis, pero sólo a las 3 h siguientes a su administración. 	<ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento de extravasación es de 1/6 M de tiosulfato de sodio (mezclar 4 ml de tiosulfato de sodio al 10% con 6 ml de agua estéril para inyección). • Evitar el contacto con la piel. Si esto sucede lavar de inmediato con agua y jabón. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Revisar estado hematológico y depuración de creatinina antes del tratamiento. • No usar agujas de aluminio para la reconstitución o administración de cisplatino; puede formarse un precipitado negro. Usar agujas de acero limpias. • Cisplatino es estable por 24 h en solución salina a temperatura ambiente. No refrigerar por el riesgo de precipitación. Eliminar soluciones con precipitados. • Se puede administrar manitol, 12.5 g en bolo IV antes de iniciar infusión con cisplatino. Después de la infusión, administrar manitol a una velocidad de 10 g/h cuanto sea necesario para mantener la producción de orina durante la infusión de cisplatino y 6 a 24 h después. • Administrar tiosulfato sódico IV con la infusión de cisplatino para disminuir el riesgo de nefrotoxicidad. • Hidratar al paciente con solución salina normal antes de la administración de cisplatino. Mantener la producción de orina en 100 ml/h por cuatro días consecutivos antes y por 24 h después de la infusión. • Administración oral de líquidos. • Para prevenir náusea y vómito se pueden usar dosis altas de metoclopramida (2 mg/kg, IV). Se ha usado dexametasona, 10 a 20 mg IV con metoclopramida para alivio de náusea y vómito. Muchos pacientes responden a la administración de ondansetrón. Se puede administrar tratamiento antagonista previo de 5HT₃, 30 min antes de iniciar tratamiento con cisplatino. • La toxicidad renal es más notable con dosis repetidas. La función renal debe normalizarse antes de la siguiente dosis. • Las reacciones anafilactoides por lo general responden a la administración de adrenalina (epinefrina), corticoides o antihistamínicos. <p>Actividades de vigilancia Antes y a las 48 h del tratamiento, función renal (creatinina en suero, BUN, depuración de creatinina), electrolitos (magnesio, calcio, potasio), audiogramas (basal y antes de la dosis subsecuente), examen neurológico en dosis altas, pruebas de función hepática periódicas, biometría hemática completa con diferencial y cuenta de plaquetas, volumen urinario, análisis de orina.</p>
ETILENIMINAS	
<p>TIOTEPA (Trietilen-tiofosforamida)</p> <p>Thio-Tepa, fco amp 15 mg.</p> <p>Administración: IV, intracavitaria, intratumoral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ca de mama y ovario, enfermedad de Hodgkin, linfomas. Adultos y adolescentes >12 años: 12 a 16 mg/m², IV, cada una a cuatro semanas. 2. Tumor de vejiga: Administración intravesical. Adultos y adolescentes >12 años: 30 a 60 mg dosis total, en 30 a 60 ml de solución salina normal instilada en la vejiga una vez a la sema- 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, mareos, visión borrosa, fatiga, debilidad.</p> <p>GI: náusea, vómito, dolor abdominal, anorexia.</p> <p>OS: conjuntivitis, edema laríngeo.</p> <p>GU: amenorrea, disminuye espermatogénesis, disuria, cistitis hemorrágica, retención urinaria.</p> <p>Hematológicas: leucopenia (inicia en cinco a 10 días), trombocitopenia, neutropenia, anemia.</p> <p>Metabólicas: disminuye concentraciones plasmáticas de colinesterasa, hiperuricemia.</p> <p style="text-align: right;">(continúa)</p>

Cuadro 24.1 Antineoplásicos alquilantes (*continuación*)

ETILENIMINAS (<i>continuación</i>)	
<p>TIOTEPA (Trietilen-tiofosforamida) (<i>continuación</i>)</p> <p>na por cuatro semanas. La solución se retiene por un lapso aproximado de 2 h, y se cambia de posición al paciente para aumentar la exposición superficial.</p> <p>3. Administración intracavitaria o intratumoral.</p> <p>Adultos y adolescentes >12 años: 0.6 a 0.8 mg/kg intracavitaria o intratumoral cada una a cuatro semanas.</p> <p>4. Neoplasias meníngeas.</p> <p>Adultos: 1 a 10 mg/m², intratecal, una a dos veces por semana.</p> <p>5. Como acondicionamiento para trasplante de médula ósea (TMO). Dosis: 900 mg/m² o más.</p> <p>Acción</p> <p>Tiotepa es no específico del ciclo celular, ejerce su acción citotóxica mediante la formación de uniones cruzadas con las cadenas de DNA y RNA y la inhibición de las síntesis de proteínas.</p> <p>Farmacocinética</p> <p>Absorción GI incompleta, vesical variable de 10 a 100% de la dosis instilada; absorción IM y pleural variable.</p> <p>La absorción aumenta en procesos patológicos. Metabolismo hepático. Excreción renal. T_{1/2} de 2.4 h.</p>	<p>Otros: asma, exantema, urticaria, dermatitis, alopecia, fiebre, hipersensibilidad, anafilaxia y choque.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pancuronio: prolonga su efecto. Usar con precaución. • Seudocolinesterasa: altera la actividad enzimática. Usar con precaución. • Succinilcolina: prolongación de la respiración y apnea. No administrar en forma simultánea. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suspender administración en cuenta leucocitaria <4 000/ml o de plaquetas <150 000/ml. • Tiotepa para uso local puede mezclarse con procaína al 2% o adrenalina a 1:1 000, o ambos. • Tiotepa se puede diluir en un volumen mayor con solución salina normal, D5W o solución de Ringer con lactato para su administración por infusión IV, inyección intracavitaria o perfusión. • Para prevenir hiperuricemia con nefropatía por ácido úrico, dar alopurinol y mantener buena hidratación. • La toxicidad puede ser retardada y prolongada debido a la unión del fármaco a los tejidos y por su permanencia por varias horas en el organismo. • Determinar ácido úrico. Hematología semanal durante tres semanas posteriores a la dosis. <p>Precauciones</p> <p>Alteraciones de función hepática, renal y supresión de médula ósea. Uso de anticoagulantes y aspirina.</p> <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Biometría hemática con diferencial y cuenta de plaquetas (antes y tres semanas después del tratamiento), ácido úrico y análisis de orina.</p>
OTROS	
<p>BUSULFÁN</p> <p>Myleran, tabs 4 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Leucemia mielógena crónica.</p> <p>Adultos: inducción de la remisión; dosis habitual, 4 a 8 mg/día (límites, 1 a 12 mg/día) o 0.06 mg/kg o 1.4 mg/m². Dosis de mantenimiento: 1 a 3 mg/día.</p> <p>Niños: 0.06 a 0.12 mg/kg o 1.8 a 4.6 mg/m²/día. Ajustar dosis de mantenimiento con cuenta de leucocitos alrededor de 20 000/μl.</p> <p>2. Mielofibrosis.</p> <p>Adultos: 2 a 4 mg, dos a tres veces a la semana.</p> <p>3. Acondicionador en TMO.</p> <p>Dosis: 2 a 16 mg/kg.</p> <p>Acción</p> <p>Busulfán es no específico del ciclo celular. Interfiere en la replicación del DNA y la transcripción del RNA, lo que produce una rotura en la función del ácido nucleico.</p> <p>Farmacocinética</p> <p>Absorción GI buena. Se desconoce su distribución en cerebro y líquido raquídeo. Metabolismo hepático. Excreción renal.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: debilidad o fatiga.</p> <p>GI: queilosis, xerostomía, anorexia.</p> <p>Hematológicos: leucopenia (cuando la cuenta de leucocitos disminuye alrededor de los 10 días y continúa disminuyendo durante dos semanas después de suspender el fármaco), trombocitopenia, pancitopenia grave, anemia.</p> <p>Respiratorios: fibrosis pulmonar irreversible.</p> <p>Piel: exantema, alopecia, hiperpigmentación transitoria, urticaria, anhidrosis, ictericia.</p> <p>Otros: ginecomastia, amenorrea, insuficiencia suprarrenal, cataratas, hiperuricemia por la lisis celular.</p> <p>Interacciones: no se han reportado casos.</p> <p>Precauciones</p> <p>Tratamiento reciente con mielosupresores o radiación, en cuenta baja de neutrófilos o plaquetas, traumatismo craneoencefálico y convulsiones. Administración de fármacos que reduzcan el umbral de crisis convulsiva.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>Produce supresión de leucocitos y trombocitos, sin efecto en las células de línea linfoide. La fibrosis pulmonar puede aparecer hasta</p> <p style="text-align: right;">(<i>continúa</i>)</p>

Cuadro 24.1 Antineoplásicos alquilantes (continuación)

OTROS (continuación)																
<p>BUSULFÁN (continuación)</p>	<p>los cuatro a seis meses. Tos persistente y disnea progresiva con exudado alveolar pueden ser manifestaciones de toxicidad (no neumonía); reducir al mínimo la hiperuricemia con hidratación adecuada, alcalinización de orina y administración de alopurinol.</p> <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y cuenta de plaquetas, pruebas de función hepática (transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina) diarias, por lo menos en los 28 días posteriores al trasplante.</p>															
<p>MITOMICINA C (MTC)</p> <p>Mitocin C, fco amp 5 y 20 mg. Mixandex, fco amp 5 mg.</p> <p>Administración: IV, intravesical.</p> <p>Indicaciones: no indicado como fármaco único en tratamiento primario. Adenocarcinoma gástrico y pancreático (con otra quimioterapia), Ca de mama, colon, recto, cabeza, cuello, pulmón, cuello uterino y vejiga.</p> <p>Dosis: 20 mg/m² como dosis única. Repetir el ciclo cada seis a ocho semanas.</p> <p>Ajuste de dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suspender administración en cuenta de leucocitos <1 000/μl, no repetir dosis hasta obtener una cuenta mayor. • Ajustar dosis en caso necesario, de acuerdo con la siguiente guía: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">Leucocitos/μl</th> <th style="width: 33%;">Plaquetas/μl</th> <th style="width: 33%;">Dosis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>>4 000</td> <td>>100 000</td> <td>100%</td> </tr> <tr> <td>3 000 a 3 999</td> <td>75 000 a 99 999</td> <td>100%</td> </tr> <tr> <td>2 000 a 2 999</td> <td>25 000 a 74 999</td> <td>70%</td> </tr> <tr> <td><2 000</td> <td><25 000</td> <td>50%</td> </tr> </tbody> </table> <p>No administrar en creatinina >1.7 mg/100 ml.</p> <p>Acción Mitomicina C es un antibiótico no específico del ciclo celular con actividad citotóxica igual que la de otros alquilantes. Se convierte en compuesto activo y forma eslabones cruzados entre las cadenas del DNA, con lo que se inhibe su síntesis y en menor grado la síntesis de RNA y proteínas.</p> <p>Farmacocinética Administración IV por su acción vesicante. Distribución amplia en todos los tejidos, concentraciones altas en renales, seguidas de músculo, ojos, pulmón, intestinos y estómago. No cruza la barrera hematoencefálica. Metabolismo hepático, renal, de bazo, cerebro y corazón. Excreción urinaria, pequeñas cantidades por bilis y heces.</p>	Leucocitos/μl	Plaquetas/μl	Dosis	>4 000	>100 000	100%	3 000 a 3 999	75 000 a 99 999	100%	2 000 a 2 999	25 000 a 74 999	70%	<2 000	<25 000	50%	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, anomalías neurológicas, confusión, fatiga, somnolencia. OS: visión borrosa. GI: náusea, vómito, anorexia, diarrea.</p> <p>Hematológicos: trombocitopenia, leucopenia (retrasada hasta ocho semanas después y puede ser acumulativa con dosis sucesivas), anemia hemolítica microangiopática caracterizada por insuficiencia renal, hipertensión y trombocitopenia.</p> <p>Respiratorios: tos no productiva, neumonitis intersticial, edema pulmonar, disnea, insuficiencia respiratoria.</p> <p>Piel: dolor en el sitio de la inyección, descamación, alopecia reversible, induración, prurito.</p> <p>Otros: septicemia, celulitis, ulceración, costras en extravasación, fiebre y dolor.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alcaloides de la vinca: ha ocurrido acortamiento agudo de la respiración y broncoespasmo intenso con la administración previa o simultánea de mitomicina. Se recomienda vigilancia estricta. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para reconstituir el frasco ampula de 5 mg, usar 10 ml de agua estéril para inyección, y para reconstituir el frasco con 20 mg, usar 40 ml de agua estéril a fin de obtener concentraciones de 0.5 mg/ml. Dejar la solución a temperatura ambiente hasta su completa disolución. • La mitomicina debe administrarse en bolo IV lento por un periodo de 5 a 20 min a través de un tubo de infusión IV a goteo libre. • Mitomicina también puede diluirse en 100 a 150 ml de solución salina normal y pasarla en infusión IV durante 30 a 60 min o más. • La solución reconstituida permanece estable una semana a temperatura ambiente y dos semanas en refrigeración. • En úlceras por extravasación, aplicar compresas frías por menos de 12 h. • Efectuar estudios hematológicos por lo menos siete semanas después de suspender el tratamiento. • Vigilar signos de hemorragia. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y cuenta de plaquetas, tiempo de protrombina, pruebas de función renal y pulmonar.</p>
Leucocitos/μl	Plaquetas/μl	Dosis														
>4 000	>100 000	100%														
3 000 a 3 999	75 000 a 99 999	100%														
2 000 a 2 999	25 000 a 74 999	70%														
<2 000	<25 000	50%														

(continúa)

Cuadro 24.1 Antineoplásicos alquilantes (*continuación*)

OTROS (<i>continuación</i>)	
<p>PIPOBROMAN</p> <p>Sin presentación comercial en México, caps 25 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Poliglobulia primitiva, trombocitopenia esencial. Adultos: inicial, 1 mg/kg/día en dosis fraccionadas. En respuesta insuficiente después de un mes de tratamiento, dar hasta 3 mg/kg/día. Dosis de mantenimiento (con hematócrito de 50 a 55%), dar 0.1 a 0.2 mg/kg/día. 2. Leucemia mielógena crónica. Dosis: 1.5 a 2.5 mg/kg/día. Dosis de mantenimiento: 0.1 a 0.2 mg/kg/día hasta obtener respuesta. <p>Acción Pipobroman, alquilante derivado de la piperacina. Su mecanismo exacto se desconoce.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, cólicos abdominales.</p> <p>Piel: erupciones cutáneas alérgicas.</p> <p>Interacciones: no hay informes.</p> <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vigilancia hematológica (hemograma y mielograma antes del tratamiento; hemograma dos veces por semana). • Suspender tratamiento en leucopenia <3 000/μl o trombocitopenia <150 000/μl o disminución de hemoglobina o reticulocitosis y en aumento de bilirrubinemia. • Agregar antieméticos en caso necesario.
<p>PROCARBACINA</p> <p>Natulán, caps 50 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: enfermedad de Hodgkin, linfomas, Ca de cerebro y pulmón, mieloma múltiple.</p> <p>Adultos y niños: 100 mg/m²/día por 14 días, VO, según el esquema de MOPP o C-MOPP.</p> <p>Acción Procarbacina es un antibiótico, específico del ciclo celular de la fase S. Presenta varios sitios de acción que dan por resultado la inhibición de DNA, RNA y síntesis de proteínas. Produce daño directo al DNA e inhibición de la mitosis en la fase S de la división celular. Sus metabolitos tóxicos inducen la rotura de cromosomas.</p> <p>Farmacocinética Absorción GI rápida y completa. Distribución amplia en todos los tejidos, niveles ↑ en hígado, riñones, pared intestinal y piel. Cruza la barrera hematoencefálica. Metabolismo hepático, con metabolitos activos. Excreción renal.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: nerviosismo, depresión, cefalea, mareos, coma, crisis convulsivas, insomnio, pesadillas, parestesia, neuropatía, alucinaciones, confusión.</p> <p>CV: hipotensión, taquicardia, síncope.</p> <p>OS: hemorragia de retina, nistagmo, fotofobia.</p> <p>GI: náusea, vómito, anorexia, estomatitis, xerostomía, disfagia, diarrea, estreñimiento.</p> <p>GU: hematuria, nicturia, ginecomastia, mayor frecuencia urinaria.</p> <p>Hematológicos: hemorragia, trombocitopenia, leucopenia, anemia, anemia hemolítica.</p> <p>Respiratorios: efusión pleural, neumonitis, tos.</p> <p>Otros: dermatitis, prurito, exantema, alopecia reversible, reacciones alérgicas.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Depresores del SNC: aumenta la depresión por mecanismos aditivos. Vigilar al paciente. • Digoxina: posible disminución de las concentraciones de digoxina. Determinar concentraciones de digoxina. • Levodopa: bochornos, aumento importante de la presión arterial. Usar con precaución. • IMAO, inhibidores selectivos simpaticomiméticos de la recaptación de serotonina, simpaticomiméticos, antidepressivos tricíclicos: la inhibición de MAO por procarbacina puede producir crisis hipertensivas, temblores, excitación y palpitaciones cardíacas. No administrar en forma simultánea. • Meperidina: hipotensión grave y muerte. No administrar en forma simultánea. • Alcohol: produce reacción con disulfiram. • Exposición al sol: produce reacciones de fotosensibilidad. <p>Precauciones En alteraciones de la función renal y hepática. Reserva insuficiente de médula ósea, leucopenia, trombocitopenia, anemia.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Guardar las cápsulas en ambiente seco. • Procarbacina inhibe la MAO. Usarla con precaución con IMAO, antidepressivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina, simpaticomiméticos, otros fármacos que puedan interactuar con IMAO y alimentos ricos en tiramina. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 24.1 Antineoplásicos alquilantes (*continuación*)

OTROS (<i>continuación</i>)	
<p>PROCARBACINA (<i>continuación</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La náusea y el vómito pueden disminuir si se toma la dosis antes de acostarse o dividida en varias dosis. • Advertir al paciente que no debe tomar bebidas alcohólicas o alimentos ricos en tiramina y debe suspender de inmediato el fármaco si presenta reacción al disulfiram (dolor torácico, frecuencia cardíaca irregular, cefalea intensa, rigidez de cuello). <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, cuenta de plaquetas y reticulocitos, pruebas de función renal y hepática.</p>
<p>TEMOZOLOMIDA</p> <p>Temodal, caps 5, 20 y 100 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: astrocitoma anaplásico y glioblastoma multiforme.</p> <p>Adultos: ciclo inicial de 200 mg/m², una vez al día los primeros cinco días de un ciclo de 28 días de tratamiento. Ciclos subsecuentes: 100 a 200 mg/m², una vez al día los primeros cinco días de un ciclo subsecuente de 28 días de tratamiento. El tiempo y la dosificación de ciclos subsecuentes deben ajustarse de acuerdo con la cuenta de neutrófilos y plaquetas medidos en los días 22 y 29 del ciclo (antes de iniciar el tratamiento).</p> <p>Niños: su seguridad y eficacia no se han estudiado.</p> <p>Ajuste de dosis: en la cuenta más baja de neutrófilos y plaquetas. Neutrófilos: <1 000/μl, o plaquetas <50 000/μl; suspender tratamiento hasta cifras de neutrófilos >1 500/μl y plaquetas >100 000/μl; reducir dosis por 50 mg/m² en ciclos subsecuentes a una dosis mínima de 100 mg/m². Neutrófilos: de 1 000 a 1 500/μl o plaquetas de 50 000 a 100 000/μl, suspender tratamiento hasta cifras de neutrófilos >1 550/μl y plaquetas >100 000/μl; mantener dosis anterior para ciclos subsecuentes. Neutrófilos: >1 550/μl y plaquetas >100 000/μl, aumentar dosis o mantenerla a 200 mg/m² en los primeros cinco días de ciclos subsecuentes.</p> <p>Acción Temozolomida, profármaco que se hidroliza con rapidez a su forma activa. Interfiere en la replicación del DNA en tejidos de división celular rápida, sobre todo por alquilación (metilación) de los nucleótidos de guanina en la estructura del DNA. Guanina.</p> <p>Farmacocinética Absorción GI rápida y completa; es hidrolizada a su forma activa y a otros metabolitos. C_{max} de 1 h. Unión a proteínas, 15%. Después de siete días, 38% se recupera en orina y 0.8% en heces. Eliminación renal rápida. T_{1/2} de 1.8 h.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: amnesia, ansiedad, astenia, ataxia, confusión, convulsiones, coordinación anormal, depresión, mareos, fatiga, marcha anormal, cefalea, hemiparesias, insomnio, convulsiones locales, parestias, parestesias, somnolencia.</p> <p>CV: edema periférico.</p> <p>OS: visión anormal, diplopía, faringitis, sinusitis.</p> <p>GI: dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, diarrea, náusea, vómito, disfasia.</p> <p>GU: polaquiuria, incontinencia urinaria, infección de vías urinarias.</p> <p>Hematológicos: anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.</p> <p>ME: dolor de espalda, mialgias.</p> <p>Respiratorios: tos, infección de vías respiratorias altas.</p> <p>Piel: prurito, exantema.</p> <p>Otros: hiperadrenocortisolismo, mastalgia (mujeres), fiebre, infección viral, aumento de peso.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ácido valproico: disminuye cerca del 5% la depuración de temozolomida. Usar con precaución. • Alimentos: reducen la velocidad y cantidad de absorción del fármaco. Dar el fármaco con el estómago vacío para reducir náusea y vómito. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, cuenta de plaquetas antes de cada ciclo; cada semana durante la fase de tratamiento de glioma concomitante, en las 48 h del día 22 y cada semana hasta que ANC >1 500/mm³ para mantenimiento de glioma y tratamiento de astrocitoma.</p>



Antibióticos o fármacos intercalantes

Son fármacos que bloquean la síntesis de RNA o de proteínas y que, además de su acción antiinfecciosa, son capaces de alterar la función celular. Su acción principal es la de inhibir el DNA dependiente de la síntesis de RNA y retrasar o inhibir la mitosis. Los antibióticos son no específicos del ciclo celular, por ejemplo:

1. Fármacos escindantes: bleomicina (Bleo).
2. Antraciclinas: epirrubicina (Epi), daunorrubicina (Dauno), doxorubicina (Doxo), pirarrubicina, idarrubicina (Ida).
3. Antracenodionas: mitoxantrona (Mitox).
4. Otros: *Amsacrina, *Elliptynium, actinomicina D o dactinomicina (cuadro 25.1).

Farmacocinética

La farmacocinética es variable y algunos pueden permanecer intracelulares por algún tiempo. Sus efectos suelen durar de días a semanas.

Efectos adversos

Son fármacos inhibidores del RNA y la síntesis de proteínas; atacan a todos los tejidos de rápida división y, por lo tanto, producen supresión de médula ósea con disminución de los componentes celulares sanguíneos, daño a la pared gastrointestinal con síntomas que van desde náusea hasta estomatitis y daño a los folículos pilosos con producción de alopecia.

Sobredosis

La supresión de médula ósea guarda relación con la dosis; por lo tanto, dosis altas causan supresión más profunda, además de manifestaciones gastrointestinales como náusea, vómito, estomatitis, glositis y úlceras orales (actinomicina, Dauno, Doxo, Ida), fibrosis pulmonar,

fiebre, escalofríos, vesiculación e hiperpigmentación (Bleo) y signos de insuficiencia cardiaca (Epi).

Tratamiento

De apoyo, que incluye transfusión de componentes sanguíneos y antieméticos, antibióticos, tratamiento sintomático de la mucositis, glucósidos cardíacos y antipiréticos en caso necesario.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad al fármaco y otros fármacos del mismo grupo.
- Neutrófilos $<1\ 500/\mu\text{l}$.
- Varicela o herpes zoster o vacunas por el riesgo de gravedad de la infección, que puede ser letal.

Consideraciones generales de enfermería e indicaciones al paciente

Ver consideraciones generales de antineoplásicos, además de las señaladas en cada fármaco.

Embarazo

Son fármacos que se encuentran contraindicados durante el embarazo. En los seres humanos es complicado el análisis de los informes publicados por el uso simultáneo con otros antineoplásicos o radiaciones. No se han realizado estudios a largo plazo para determinar el crecimiento y desarrollo mental en niños expuestos en el segundo trimestre de gestación, periodo de la multiplicación neuroblástica. La exposición laboral a los antineoplásicos durante el embarazo puede presentar riesgos para el feto. Actinomicina, Bleo, Dauno, Doxo, Epi e Ida son embriotóxicos y teratógenos en animales.

* No existen en el mercado.

Categoría C. Actinomicina. Existe el informe de dos recién nacidos en apariencia normales expuestos en el segundo y tercer trimestres de gestación, así como numerosas publicaciones sobre el nacimiento de niños normales. Puede producir óbitos y bajo peso al nacer.

Categoría D. Bleo, Dauno, Doxo, Epi, Ida, Mitox.

- **Bleomicina.** Su uso se ha asociado a aberraciones cromosómicas en las células de la médula ósea, pero se desconocen las consecuencias para el feto.
- **Daunorrubicina** puede producir peso bajo al nacer, anemia, hipoglucemia, necrosis de miocardio y muerte intrauterina. El uso paterno puede producir defectos congénitos en el recién nacido, pero no hay datos que confirmen estos informes. Sin embargo, se ha notificado el nacimiento de niños normales.
- **Doxorrubicina.** Informes de embarazos expuestos a varios antineoplásicos y a radiaciones, revelan ano imperforado y fistula recto-vaginal, policitemia transitoria e hiperbilirrubinemia neonatal. Un informe refiere (1999) que de 20 mujeres, se administró a cuatro doxorrubicina, ciclofosfamida, fluorouracilo o vincristina en el segundo y tercer trimestres, y las cuatro tuvieron recién nacidos vivos.
- **Epirubicina.** En el reporte de dos casos con niños recién nacidos normales, en uno, a una mujer de 34 años y 28 semanas de gestación, que se le administró además, ciclofosfamida. En 20 embarazadas con múltiples antineoplásicos, incluida epirubicina, dos presentaron aborto espontáneo (expuestas en el primer trimestre), una con muerte intrauterina (expuesta en el segundo trimestre) y 17 nacimientos vivos, de los cuales uno murió a los ocho días sin causa aparente. Los 16 niños tuvieron un desarrollo normal a los 42.3 meses.
- **Idarrubicina.** En la administración de idarrubicina después de un curso con citarabina y daunorrubicina y de otro curso con mitoxantrona y citarabina,

se presentó muerte fetal sin datos de malformaciones congénitas. Se considera que la muerte fetal se debió a idarrubicina.

- **Mitoxantrona** en ratas produce retraso del crecimiento y del desarrollo renal. No es teratógeno en conejos. Hay dos informes del uso de mitoxantrona con otros antineoplásicos en el embarazo: uno con mortinato al parecer sin malformaciones y otro recién nacido normal. En un informe (1999, Giacalone), de 20 mujeres que recibieron diferentes antineoplásicos, dos fueron tratadas con mitoxantrona, ciclofosfamida y fluorouracilo en el segundo trimestre, y uno de los recién nacidos presentó retraso del crecimiento al nacer.

Lactancia

No hay información sobre la seguridad en la lactancia materna o estudios de excreción y cuantificación sobre actinomicina, Bleo, Dauno, Epi y Mitox. Doxorrubicina y su metabolito se excretan en cantidades importantes en la leche, con concentraciones máximas a las 24 h y una relación alta leche/plasma de 4.43. En 70 mg/m² administrados a la madre, se calcula que en un consumo de 150 ml/kg/día de leche, el lactante puede ingerir 0.036 µg/día. La eliminación de idarrubicina y su metabolito activo requieren 10 días o más. Mitoxantrona se excreta en la leche; no se observaron efectos adversos en un lactante expuesto. Sin embargo, se desconocen las consecuencias a largo plazo por su exposición. Mitoxantrona se acumula en el organismo (su vida media de eliminación es de 2.3 a 13 días), lo que puede influir en su toxicidad.

La *American Academy of Pediatrics* clasifica a este grupo de antineoplásicos como contraindicados durante la lactancia debido a su inmunosupresión y neutropenia potencial, además de sus efectos desconocidos sobre el crecimiento o asociación a carcinogénesis para el lactante.

Cuadro 25.1 Antibióticos o fármacos intercalantes

Las indicaciones y dosis pueden variar según el protocolo recomendado en las publicaciones médicas. El tratamiento depende de la respuesta y tolerancia del paciente. El fármaco debe administrarse bajo la supervisión directa del personal médico y de enfermería especializado y con experiencia en tratamiento antineoplásico. Seguir el protocolo institucional para el manejo y desecho de antineoplásicos. Evitar inyecciones IM si la cuenta de plaquetas es baja.

FÁRMACOS ESCINDANTES

BLEOMICINA (Bleo), sulfato.

Blanoxán y **Bleolem**: fco amp 15 U con diluyente de 5 ml.

Administración: IM, IV, SC, intraarterial.

Efectos adversos:

GI: estomatitis, anorexia, náusea, vómito, diarrea.

Respiratorios: fibrosis pulmonar, toxicidad pulmonar como neumonitis.

(continúa)

Cuadro 25.1 Antibióticos o fármacos intercalantes (*continuación*)

FÁRMACOS ESCINDANTES (<i>continuación</i>)	
<p>BLEOMICINA (Bleo), sulfato (<i>continuación</i>)</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Enfermedad de Hodgkin, carcinoma de células escamosas, linfoma maligno, carcinoma testicular. Adultos: 10 a 20 U/m² (0.25 a 0.5 U/kg), IV, IM o SC, una a dos veces a la semana. Después de 50% de la respuesta, dar dosis de mantenimiento de 1 U/día o 5 U/semana. Efusión pleural maligna, prevención de efusión pleural recurrente. Adultos: 60 unidades en 50 a 100 ml de solución salina por administración intracavitaria. Tumores de cabeza y cuello. Adultos: 10 a 20 U/m²/día, administración arterial regional por cuatro a 14 días. La dosis total acumulativa no debe exceder de 400 unidades. La respuesta a la quimioterapia puede requerir dos a tres semanas. <p>Ajuste de dosis: en alteraciones de la función renal o pulmonar. Las pruebas de función pulmonar son útiles en predicción de fibrosis. Realizar Rx de tórax y auscultación pulmonar.</p> <p>Adultos >70 años: aumenta el riesgo de toxicidad pulmonar.</p> <p>Niños: su eficacia y seguridad no se han establecido.</p> <p>Acción Bleomicina es específica de la fase G₂/M. Los anillos de bithiazole se intercalan en la cadena de DNA y oxida los radicales libres de Fe²⁺.</p> <p>Farmacocinética En administración parenteral, distribución rápida en todo el organismo, con ↑ concentraciones en piel, pulmón, peritoneo y ganglios; no penetra en el LCR. Inactivación rápida en todo el organismo, con ↑ concentraciones en piel, pulmón, peritoneo y ganglios; no penetra en el LCR. Inactivación rápida en todos los tejidos, excepto en piel y pulmón. C_{max} de 30 a 60 min y T_{1/2} de 2 a 4 h. Eliminación renal, 45 a 70% en forma activa. La T_{1/2} se prolonga en alteraciones de la función renal.</p>	<p>Piel: eritema, hiperpigmentación, acné, exantema, alopecia reversible, estrías, piel frágil, prurito.</p> <p>Otros: escalofríos, fiebre, pérdida de peso, reacciones idiosincrásicas graves como hipotensión, confusión mental, fiebre, escalofríos y estertores han ocurrido en 1% de los pacientes con linfoma.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Digoxina, fenitoína. El uso simultáneo disminuye las concentraciones de fenitoína y digoxina. Determinar niveles de estos fármacos. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Preparar solución para administración IM; reconstituir con 1 a 5 ml (el frasco de 15 unidades) con solución salina normal. No usar diluyentes que contengan D5W o dextrosa. Para administración IV diluir con un mínimo de 5 ml del diluyente y administrar como bolo IV por un periodo de 10 min. Bleomicina es estable por 24 h en temperatura ambiente y por 48 h en refrigeración. Refrigerar frascos vial cerrados que contengan bleomicina en polvo. Usar guantes durante la preparación y lavarse bien las manos después de la preparación y administración. Bleomicina se puede administrar en inyección por vía intracavitaria (ver recomendaciones del fabricante), intraarterial o intratumoral; también se puede instilar en vejiga para tumores vesicales. Administrar dosis de 1 a 2 unidades como prueba de hipersensibilidad en pacientes con linfoma, antes de las primeras dos dosis. Si no existe reacción, continuar con el esquema de tratamiento. La dosis de prueba puede incorporarse como parte de la dosis total del tratamiento. Tener adrenalina (epinefrina), difenhidramina, corticoides IV y oxígeno disponibles en caso de reacción anafiláctica. La premedicación con aspirina, corticoides y difenhidramina reduce la fiebre y el riesgo de anafilaxia. La aparición de las reacciones alérgicas puede retrasarse, sobre todo en pacientes con linfoma. Bleomicina aumenta el ácido úrico en sangre y orina. <p>Actividades de vigilancia Pruebas de función pulmonar (volumen total pulmonar, capacidad vital forzada, difusión de monóxido de carbono), función renal y hepática, radiografía de tórax, en un inicio temperatura, determinar peso corporal en intervalos regulares.</p>
<p>EPIRRUBICINA (Epi)</p> <p>Farmorubicin, fco amp 10 y 50 mg.</p> <p>Administración: infusión IV.</p> <p>Indicaciones: coadyuvante en cáncer mamario con nódulos axilares posresección con otro antineoplásico.</p> <p>Adultos: inicial, 100 a 120 mg/m² en ciclos repetidos, cada tres a cuatro semanas. Pacientes que reciben 120 mg/m² de epirrubicina deben recibir tratamiento profiláctico con antibióticos (trimetoprim-sulfametoxazol o fluoroquinolonas).</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia hepática. Bilirrubina, 1 a 3 mg/100 ml o valores de AST cuatro veces mayores que los normales; administrar 50% de la dosis inicial. Bilirrubina >3 mg/100 ml o AST >4 veces mayor que las normales; 25% de la recomendada.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: letargo.</p> <p>CV: cardiomiopatía, insuficiencia cardíaca.</p> <p>OS: conjuntivitis, queratitis.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, anorexia, mucositis.</p> <p>GU: amenorrea.</p> <p>Hematológicos: leucopenia, neutropenia, fiebre por neutropenia, trombocitopenia, anemia.</p> <p>Piel: alopecia, exantema, prurito, cambios en la piel.</p> <p>Otros: infección, fiebre, bochornos, toxicidad local.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Antagonistas de los canales del calcio; los compuestos cardioactivos pueden aumentar el riesgo de insuficiencia cardíaca. Vigilar la función cardíaca. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 25.1 Antibióticos o fármacos intercalantes (*continuación*)

FÁRMACOS ESCINDANTES (<i>continuación</i>)	
<p>EPIRRUBICINA (Epi) (<i>continuación</i>)</p> <p>Niños: la seguridad de su administración no se ha establecido. Pueden presentar mayor riesgo de cardiotoxicidad e insuficiencia renal inducida por antraciclinas.</p> <p>Acción Epirrubicina se intercala entre los pares de las bases de los nucleótidos de DNA y produce la inhibición de la síntesis de DNA, RNA y proteínas. También puede interferir en la replicación y transcripción del DNA y generar radicales libres citotóxicos.</p> <p>Farmacocinética Administración IV por su acción vesicante. Distribución rápida y amplia en los tejidos. Unión a proteínas y se concentra en eritrocitos. Metabolismo hepático rápido, metabolitos con poca o ninguna actividad. Excreción principal biliar y menor renal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cimetidina: aumenta los niveles de Epi a 50%. Evitar el uso simultáneo. • Otros citotóxicos: toxicidad aditiva, sobre todo hematológica y GI. Vigilar al paciente. • La radiación aumenta los efectos. Vigilar al paciente. <p>Precauciones Cardiopatías activas o latentes, radioterapia previa o simultánea de área pericárdica o mediastino. Tratamiento previo con otras antraciclinas o antracenedonas; uso simultáneo de otros fármacos cardiotóxicos.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Usar ropas de protección (lentes, bata y guantes) para manejo del fármaco. • La toxicidad cardíaca puede presentarse dos a tres meses post-tratamiento y depende de la dosis acumulativa (no exceder de dosis acumulativa de 900 mg/m²). • Efectuar biometría con cuenta diferencial y de plaquetas antes y durante cada ciclo de tratamiento. Las antraciclinas pueden inducir leucemias. Los leucocitos por lo general inician descenso después de los 10 a 14 días del tratamiento y se recuperan por el día 21. • En pacientes susceptibles a lisis tumoral, determinar ácido úrico, potasio, calcio, fosfato y creatinina inmediatamente antes de la quimioterapia inicial. Prevenir hiperuricemia y reducir al mínimo las complicaciones por lisis tumoral con hidratación, alcalinización de orina y alopurinol. • El riesgo de toxicidad puede ser mayor en ancianos, sobre todo en mujeres >70 años. • Administrar antes antieméticos para reducir náusea y vómito.
<p>DAUNORRUBICINA (Dauno), clorhidrato</p> <p>Rubilem, fco amp 20 mg.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: leucemia mielocítica mielógena, leucemia no linfocítica aguda, sarcoma de Ewing, tumor de Wilms, neuroblastoma, rhabdomyosarcoma. Daunorrubicina liposomal en sarcoma de Kaposi avanzado en VIH.</p> <p>Adultos: 60 mg/m²/día por tres a cinco días cada cuatro semanas. En combinación.</p> <p>Adultos: 45 mg/m²/día por tres días.</p> <p>Niños: 25 a 60 mg/m² el día uno de la semana según el ciclo.</p> <p>Ajuste de dosis: Adultos >60 años.</p> <p>DAUNORRUBICINA (Dauno) liposomal</p> <p>Caellix, sol iny 2 mg/1 ml.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Adultos: 40 mg/m², IV, por 60 min, una vez cada dos semanas.</p> <p>Ajuste de dosis: Bilirrubina de 1.2 a 3 mg/100 ml, dar 75% de la dosis normal. Bilirrubina >3 mg/100 ml, reducir dosis 50%. Creatinina >3 mg/ml, dar 50% de la dosis normal.</p> <p>Acción Daunorrubicina con acción citotóxica al intercalarse entre los pares de bases del DNA y desenrollar la hélice de DNA. Esto inhibe la síntesis de DNA y de</p>	<p>Efectos adversos: CV: cambios ECG, cardiomiopatía irreversible (relacionada con la dosis). GI: náusea, vómito, diarrea, mucositis (puede ocurrir tres a siete días después de la administración). GU: orina roja (transitoria). Hematológicos: supresión de médula ósea (cuentas menores, 10 a 14 días después de su administración). Hepáticos: hepatotoxicidad. Metabólicos: hiperuricemia. Piel: exantema. Otros: celulitis intensa, costras en extravasación, alopecia, fiebre y escalofríos.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dexametasona (Dexa) fosfato o heparina sódica; su mezcla con Dauno produce precipitados. No mezclar. • Doxo produce cardiotoxicidad aditiva. • Fármacos hepatotóxicos aumentan el riesgo de hepatotoxicidad. Evitar el uso simultáneo. <p>Precauciones En mielosupresión, alteraciones de la función cardíaca, renal o hepática.</p>

(*continúa*)

Cuadro 25.1 Antibióticos o fármacos intercalantes (*continuación*)

FÁRMACOS ESCINDANTES (<i>continuación</i>)	
<p>DAUNORRUBICINA (Dauno) liposomal (<i>continuación</i>)</p> <p>DNA dependiente de la síntesis de RNA. También inhibe la actividad de la polimerasa.</p> <p>Farmacocinética Administración IV por su acción vesicante. Distribución amplia con concentraciones altas en bazo, hígado, riñones, pulmones y corazón. No cruza la barrera hematoencefálica. Metabolismo hepático extenso con metabolito activo. Excreción biliar principal, renal escasa. Eliminación bifásica, T_{1/2} inicial de 45 min y T_{1/2} de fase terminal de 18½ h.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reconstituir daunorrubicina en 4 ml de agua estéril para inyección; en fco amp de 20 mg se obtienen 5 mg/ml. Luego, diluir en 100 ml de solución salina y administrar por infusión durante 30 a 45 min. Para la administración en bolo IV, la daunorrubicina reconstituida se pasa a una jeringa con 10 a 15 ml de solución salina y durante 2 a 3 min se pasa a un tubo de infusión IV libre. La solución reconstituida es estable por 24 h a temperatura ambiente y por 48 h en refrigeración. • El color rojizo de daunorrubicina es similar al de doxorubicina (adriamicina); no confundir ambos fármacos. • Rayas eritematosas a lo largo de las venas o rubor facial indican administración rápida de daunorrubicina. • Se pueden usar antieméticos para prevenir náusea y vómito. • En extravasación, aplicación tópica de dimetilsulfóxido y cojines de hielo. • Identificar los primeros cambios de cardiotoxicidad con ECG y fracción de la inyección sistólica, estudios que deben realizarse antes de cada curso de tratamiento. Frecuencia alta del pulso en reposo puede ser signo de toxicidad cardíaca. • Realizar pruebas de función hepática y hemática. • Adultos >60 años tienen mayor riesgo de toxicidad cardíaca y hematológica por la reserva escasa de médula ósea. Los niños presentan riesgo alto de cardiotoxicidad, que puede presentarse en dosis bajas. <p>Actividades de vigilancia Revisar sitio de infusión por posible extravasación o reacciones locales; biometría hemática con diferencial y cuenta de plaquetas, pruebas de función renal y hepática, ECG con fracción de eyección de ventrículo izquierdo; durante el tratamiento, vigilar posible cardiotoxicidad, realizar pruebas de función pulmonar (volumen total pulmonar, capacidad vital forzada, difusión de monóxido de carbono), función renal y hepática, radiografía de tórax, determinar temperatura al inicio; revisar peso corporal en intervalos regulares.</p>
<p>DOXORRUBICINA (Doxo)(adriamicina)</p> <p>Adriblastina, fco amp 10 y 50 mg.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: cáncer de vejiga, mama, pulmón, ovario, estómago y tiroides. Enfermedad de Hodgkin, leucemia linfoblástica aguda y mielocítica, tumor de Wilms, neuroblastoma, linfoma, sarcoma.</p> <p>Adultos: 60 a 75 mg/m², IV, como dosis única cada 21 a 28 días, o 25 a 30 mg/m², IV, como dosis diaria por tres días, en ciclos de cuatro semanas. O bien, 20 mg/m², IV, una vez a la semana.</p> <p>Dosis acumulativas: >550 mg/m² pueden causar cardiotoxicidad dos semanas a seis meses después de suspender el tratamiento.</p> <p>Ajuste de dosis: disminuir 50% la dosis en bilirrubina, 1.2 a 3 mg/100 ml; 25% la dosis en bilirrubina, >3 mg/100 ml.</p> <p>Acción Doxorrubicina tiene acción citotóxica al intercalarse entre las bases de pares de la hélice de DNA para inhibir la síntesis de DNA, del DNA dependiente del RNA. También inhibe la síntesis de proteínas.</p> <p>Farmacocinética Administración IV por su acción vesicante. Distribución amplia de concentraciones altas en hígado, corazón y riñones.</p>	<p>Efectos adversos: CV: depresión cardíaca, cambios en ECG como taquicardia sinusal, onda T plana, depresión del segmento S-T, reducción del voltaje, arritmias, insuficiencia ventricular izquierda aguda, miocardiopatía irreversible. OS: conjuntivitis. GI: náusea, vómito, diarrea, estomatitis, esofagitis, anorexia. GU: orina roja (transitoria). Hematológicos: leucopenia (durante los días 10 a 15 con recuperación el día 21), trombocitopenia, mielosupresión. Metabólicos: hiperuricemia. Piel: urticaria, rubor facial. Otros: celulitis intensa o costras por extravasación, alopecia completa en tres a cuatro semanas (el pelo puede crecer dos a cinco meses después de suspender el tratamiento), fiebre, escalofríos, anafilaxia.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aminofilina, cefalosporinas, fosfato de dexametasona, fluorouracilo, heparina sódica, hidrocortisona, fosfato sódico mezclado con doxorubicina pueden precipitarla. No administrar combinaciones. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 25.1 Antibióticos o fármacos intercalantes (*continuación*)

FÁRMACOS ESCINDANTES (<i>continuación</i>)	
<p>DOXORRUBICINA (Doxo)(adriamicina) (<i>continuación</i>)</p> <p>No cruza la barrera hematoencefálica. Metabolismo hepático extenso con un metabolito activo. Excreción biliar y mínima renal. T_{1/2} inicial de 15 a 30 min y T_{1/2} terminal de 16½ h.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • CFA, Dauno pueden potenciar la cardiotoxicidad por sus efectos aditivos sobre el corazón. Vigilar función cardíaca. • CFA, 6-MP pueden empeorar la cistitis hemorrágica inducida por CFA o la hepatotoxicidad inducida por 6-MP. Vigilar al paciente. • Digoxina puede disminuir los niveles séricos. Determinar concentraciones de digoxina. • Estreptozocina aumenta la T_{1/2} de Doxo, con incremento de su actividad. Vigilar sus efectos. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para reconstituir, agregar 5 ml de solución salina normal al frasco con 10 mg, y 25 ml al frasco de 50 mg para obtener una concentración de 2 mg/ml. Diluir en solución salina para infusión IV. Doxorubicina se puede administrar en bolo IV durante 5 a 20 min en un tubo de infusión libre IV. • En extravasación, tratar con aplicación tópica de dimetilsulfóxido y compresas frías. • Raya a lo largo de las venas o rubor facial indica paso rápido del fármaco. • La esofagitis es frecuente en pacientes que han recibido radioterapia. • Suspender la administración o pasar la infusión más lenta si se presenta taquicardia. • En pacientes >70 años y niños <2 años aumenta el riesgo de cardiotoxicidad. En dosis altas de doxorubicina, considerar el uso simultáneo de dexrazoxano como cardioprotector. • Hidratar al paciente para facilitar la eliminación de ácido úrico. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Biometría hemática completa con diferencial y recuento de plaquetas, pruebas de función hepática, ácido úrico, calcio, potasio, fosfato y creatinina en suero, ECG con fracción de eyección de ventrículo izquierdo. Durante el tratamiento, vigilar posible cardiotoxicidad.</p>
<p>IDARRUBICINA (Ida)</p> <p>Idamycin, caps 5, 10 y 25 mg. La presentación en cápsulas de idarrubicina puede sustituir la administración IV en los esquemas de combinaciones internacionales válidos.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: leucemia mielocítica aguda en adultos.</p> <p>Adultos: como fármaco único, 8 a 15 mg/m²/día por tres días en combinación con citosina.</p> <p>Ajuste de dosis: en alteraciones de la función hepática.</p> <p>Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido.</p> <p>Acción</p> <p>Idarrubicina se intercala en el DNA e interactúa con la topoisomerasa II. También tiene efecto inhibitorio en la síntesis de ácidos nucleicos y es altamente lipofílica, lo que aumenta su captación celular.</p> <p>Farmacocinética</p> <p>Absorción GI rápida. Metabolismo extrahepático, metabolito activo. Unión a proteínas, 97%. Concentraciones aumentadas en nucleótidos sanguíneos y células de médula ósea. C_{max} 2 a 4 h. T_{1/2} de 10 a 35 h. T_{1/2} de su metabolismo hasta ocho días. Excreción biliar importante y renal escasa.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, cambios en el estado mental, neuropatía periférica, convulsiones.</p> <p>CV: insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, dolor torácico, infarto del miocardio, disminuye fracción de eyección ventricular izquierda asintomática, insuficiencia del miocardio, arritmias, hemorragias, toxicidad miocárdica.</p> <p>GI: náusea, vómito, cólicos, diarrea, mucositis.</p> <p>GU: disminuye función renal.</p> <p>Hematológicos: mielosupresión.</p> <p>Hepáticos: cambios en la función hepática.</p> <p>Piel: alopecia, exantema, urticaria, exantema ampollar eritrodermatoso en palmares y plantares, necrosis hística en extravasación de la administración IV.</p> <p>Otros: infección, fiebre, hiperuricemia, reacciones de hipersensibilidad.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Soluciones alcalinas y heparina son incompatibles en la administración IV. <p>Precauciones</p> <p>En alteraciones de la función renal o hepática, supresión de médula ósea inducida por tratamiento previo o radiaciones.</p>

(*continúa*)

Cuadro 25.1 Antibióticos o fármacos intercalantes (*continuación*)

FÁRMACOS ESCINDANTES (<i>continuación</i>)	
<p>IDARRUBICINA (Ida) (<i>continuación</i>)</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ingerir cápsulas con agua y alimentos ligeros, no chuparlas, morderlas ni masticarlas. • Determinar la frecuencia de exámenes hematológicos y las pruebas de función hepática y renal. • Puede producirse hiperuricemia por lisis rápida de células leucémicas. Aplicar medidas apropiadas antes del tratamiento que incluyan hidratación adecuada. • Control sistémico de infecciones antes del tratamiento. • Usar antieméticos para prevenir náusea y vómito. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y cuenta de plaquetas, función cardiaca, electrolitos, creatinina, ácido úrico, ALT, AST, bilirrubina y signos de extravasación.</p>
ANTRACENODIONAS	
<p>MITOXANTRONA (Mitox)</p> <p>Formyxan, fco amp 20 mg.</p> <p>Administración: infusión IV.</p> <p>Indicaciones: leucemia no linfocítica aguda, linfomas, cáncer de mama o hepatocelular.</p> <p>Adultos: 12 mg/m²/día los días uno y tres, y 100 mg/m² de citosina de arabinósido por infusión continua IV (en 24 h) los días uno a siete. Para obtener una remisión más completa se puede dar un segundo curso de 12 mg/m²/día por dos días. Combinar con citosina de arabinósido, 100 mg/m²/día por cinco días, seis semanas después de la inducción.</p> <p>Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido.</p> <p>Acción Mitoxantrona es no específica del ciclo celular, estimula la formación de roturas de la cadena del DNA, proceso mediado por la topoisomerasa II, aunque también se intercala en el DNA.</p> <p>Farmacocinética Administración IV por infusión. Unión a proteínas, 78%. Metabolismo hepático. Excreción biliar y hepatobiliar. Excreción urinaria, 65% sin cambios, 35% en dos metabolitos activos, 25% en heces.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: convulsiones, cefalea. CV: insuficiencia cardiaca, arritmias, taquicardia. OS: conjuntivitis, color azul temporal de esclerótica. GI: hemorragia, dolor abdominal, diarrea, náusea, mucositis, vómito y estomatitis. GU: insuficiencia renal. Hematológicos: mielosupresión. Hepáticos: ictericia. Respiratorios: tos. Piel: alopecia, Petequias, equimosis. Otros: hiperuricemia, septicemia, infecciones de hongos, fiebre.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Heparina: incompatibilidad física en administración IV. No mezclarlas. <p>Precauciones En administración previa de otras antraciclina o fármacos cardiotóxicos.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diluir en solución salina e inyectar con tubo de infusión IV con goteo libre en no menos de 3 min. Desechar en forma apropiada la solución no usada. No mezclar la solución con heparina. • En extravasación, suspender administración IV y reinstalar en otra vena. Mitoxantrona no es vesicante y es mínima la posibilidad de reacción local intensa. • La orina puede tener color azul-verdoso por 24 h después de la administración. • Hidratar para reducir al mínimo nefropatía por ácido úrico. La hiperuricemia puede deberse a la lisis rápida de células tumorales. Suministrar tratamiento hipouricémico antes del antileucémico. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, ácido úrico en suero (en tratamiento de leucemia), pruebas de función hepática en tratamiento de esclerosis múltiple; obtener prueba de embarazo, vigilar sitio de inyección por extravasación. Vigilancia cardiaca: antes de iniciar, valorar en busca de signos y síntomas cardiacos, inclusive exploración física, ECG con fracción de eyección de ventrículo izquierdo antes de cada dosis; durante el tratamiento, vigilar posible cardiotoxicidad.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 25.1 Antibióticos o fármacos intercalantes (*continuación*)

OTROS	
<p>ACTINOMICINA D (dactinomicina)</p> <p>AC-DE. fco amp 550 µg.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: neoplasmas trofoblásticos, cáncer uterino, testicular; tumor de Wilms, rhabdomyosarcoma, sarcoma de Ewing, sarcoma botrioides, sarcoma de Kaposi, rechazo agudo de órganos (riñón o corazón), melanoma maligno, leucemia linfocítica aguda, tumores avanzados de mama y ovario, enfermedad ósea de Paget.</p> <p>Dosis: 0.25 a 0.60 mg/m², IV, todos los días por cinco días. Repetir durante tres a cuatro semanas.</p> <p>Acción Actinomycin D es no específica del ciclo celular. Se intercala entre las bases de pares del DNA y desenrollando la hélice del DNA. El resultado es la inhibición de la síntesis de DNA y del DNA dependiente de la síntesis del RNA.</p> <p>Farmacocinética Administración IV por su acción vesicante. Distribución amplia en el organismo con niveles altos en médula ósea y células nucleadas. No cruza la barrera hematoencefálica. Metabolismo mínimo hepático. Excreción urinaria y en bilis. T_{1/2} de 36 h.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: malestar, fatiga, letargo. GI: anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, estomatitis, ulceración, proctitis. Hematológicos: anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplásica, agranulocitosis. Hepáticos: hepatotoxicidad. Metabólicos: incrementa en sangre y orina el ácido úrico, hipocalcemia. ME: mialgias. Piel: eritema, descamación, hiperpigmentación, sobre todo en áreas irradiadas, erupciones acneiformes reversibles. Otros: flebitis, daño tisular intenso en el sitio de inyección, alopecia reversible, fiebre, muerte.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supresores de médula ósea: efecto aditivo de toxicidad. Vigilar al paciente. • Derivados de vitamina K: disminución de su eficacia. Vigilar al paciente. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reconstituir con 1.1 ml de agua estéril para inyección, sin conservadores, a fin de obtener una concentración de 0.5 mg/ml. • El fármaco, además, puede diluirse en D5W o solución salina normal para administrarlo en infusión IV. Desechar la solución no usada porque no contiene conservadores. • El fármaco se puede administrar en bolo IV a través de un tubo que corra libremente en la infusión. No administrar por una línea IV con filtro. Usar guantes para la preparación y administración. • Tratamiento tópico de extravasación con dimetilsulfóxido y compresas frías. • La náusea aparece como a los 30 min siguientes a la dosis. Administrar antes un antiemético. • En exposición previa a otros citotóxicos o radiación se puede presentar eritema, hiperpigmentación o edema, descamación, vesiculación y, rara vez, necrosis. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, pruebas de función hepática y renal; signos y síntomas de hepatotoxicidad, inclusive aumento de peso inexplicable, ascitis, hepatomegalia o dolor en cuadrante superior derecho.</p>



Inhibidores mitóticos o venenos del huso

Son fármacos que previenen o bloquean la mitosis y cuyo mecanismo es poco entendido. Los derivados de podofilotoxina inhiben la síntesis de DNA en fases específicas del ciclo celular. Los alcaloides de la vinca se unen a la tubulina, la subunidad de los microtúbulos que forma el huso mitótico. Este complejo inhibe el ensamble del microtúbulo lo que produce una interrupción de la metafase. En contraste, paclitaxel aumenta la polimerización de tubulina e induce la producción de microtúbulos estables no funcionales y, por lo tanto, inhibe la replicación celular; ejemplos de este grupo son:

1. Alcaloides de la vinca: vinorelvina, vindesina, vincristina (Vcr), vinblastina (Vbl).
2. Derivados de camptotecina: irinotecán, topotecán.
3. Epipodofilotoxinas: etopósido, tenopósido.
4. Estabilizantes del huso: taxoides (paclitaxel, docetaxel) (ver cuadro 26.1 sobre indicaciones y consideraciones).

Farmacocinética

La mayor parte de estos compuestos tiene una $T_{1/2}$ larga que va de algunas horas hasta dos días, se biotransforman en el hígado y se excretan sobre todo en la bilis, con menor grado por vía renal.

Efectos adversos

Son más pronunciados sobre los tejidos de células normales con división rápida; por ejemplo, sobre la médula ósea, por la supresión de sus componentes sanguíneos y la inmunosupresión correspondiente. La alopecia es frecuente, así como los síntomas GI, que incluyen náusea y vómito (cuadro 26.1).

Sobredosis

Cada fármaco de este grupo presenta toxicidad específica relacionada con la dosis; por ejemplo, neurotoxicidad

para vincristina (Vcr) y supresión de médula ósea para vinblastina (Vbl). La toxicidad que se señala para cada fármaco es la siguiente:

1. Docetaxel y paclitaxel: supresión de médula ósea, neurotoxicidad periférica y mucositis.
2. Etopósido y tenipósido: mielosupresión, náusea, vómito. Irinotecán: se han administrado hasta 750 mg/m²; los efectos adversos fueron similares a los informados en las dosis recomendadas de irinotecán.
3. Vinblastina (Vbl): estomatitis, íleo, depresión mental, parestesias, pérdida de reflejos tendinosos, daño permanente al SNC y mielosupresión.
4. Vincristina (Vcr): alopecia, mielosupresión, parestesias, dolor neurítico, dificultades motoras, pérdida de la profundidad de reflejos tendinosos, náusea, vómito e íleo.
Tratamiento: además del mencionado adelante, administración de leucoverin cálcico en dosis de 15 mg, IV, c/3 h por 24 h, seguir con la administración de la misma dosis c/6 h por 48 h; puede ayudar a proteger las células de los efectos tóxicos de Vcr.
5. Vinorelvina: supresión de médula ósea y neurotoxicidad.

Tratamiento de la sobredosis

Medidas de apoyo, que incluyen transfusión de componentes sanguíneos y tratamiento sintomático, antieméticos, líquidos para prevenir deshidratación por diarrea. Enema por íleo, fenobarbital en convulsiones, antibióticos en caso necesario y otras medidas sintomáticas apropiadas.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad al fármaco, hipersensibilidad al aceite de ricino polioxiethylado, vehículo de la inyección (paclitaxel y tenipósido).

- Leucopenia y granulocitopenia intensas (neutrófilos <1 500/ μ l), infección bacteriana.
- En síndrome desmielinizante de Charcot-Marie-Tooth y radioterapia simultánea que incluya al hígado (Vcr).

Embarazo

Categoría C. Irinotecán. *Categoría D.* Docetaxel, etopósido, paclitaxel, tenipósido, Vbl, Vcr, vinorelvina son fármacos embriotóxicos en cultivo de células, por lo que se les considera potencialmente teratógenos en el ser humano. No se han realizado estudios suficientes y bien controlados en embarazadas.

- Etopósido. Se han publicado cinco casos de exposición al etopósido y otros antineoplásicos en el segundo y tercer trimestres con efectos como retraso del crecimiento o mielosupresión grave en tres fetos y recién nacidos, dos de los cuales fueron prematuros y con alopecia reversible en uno. También se han notificado embarazos normales en la exposición al etopósido.
- Los estudios con irinotecán en animales sugieren riesgo de malformaciones en el periodo de organogénesis; después de este periodo su uso parece ser seguro, pero debe realizarse vigilancia fetal apropiada.
- Tenipósido se ha usado en el segundo y tercer trimestres en un embarazo con recién nacido normal. No se han realizado estudios a largo plazo sobre el crecimiento y desarrollo mental de recién nacidos expuestos en el segundo trimestre, etapa de la multiplicación neuroblástica.
- Vincristina se ha usado en combinación con otros antineoplásicos en 30 mujeres expuestas en todos los trimestres del embarazo, con resultados favorables en la mayor parte de los casos.

- La administración durante el embarazo se considera compatible cuando el beneficio materno supera el riesgo embriofetal. Si el fármaco se administra durante el embarazo o si la paciente se embaraza mientras está recibiendo este tratamiento, debe ser advertida del peligro potencial para el feto. Es indispensable recomendar a las mujeres con probabilidades de embarazarse que lo eviten mientras reciben el tratamiento.

Lactancia

Se desconoce si en la leche se excretan docetaxel, paclitaxel, tenipósido, Vbl, Vcr, vinorelvina. Debido al riesgo de toxicidad grave que se puede producir en el lactante, como depresión de médula ósea, alopecia y carcinogenicidad, no se recomienda la lactancia materna.

- *Etopósido* se excreta en la leche materna. Se recomienda suspender la lactancia por lo menos hasta 55 h después de la última dosis de etopósido para la eliminación del fármaco. Sin embargo, debe tenerse en consideración en la administración simultánea de otros antineoplásicos y suspender la lactancia el tiempo suficiente para que el organismo materno elimine dichos fármacos.
- *Irinotecán.* En ratas se detectó radiactividad en la leche en los 5 min posteriores a la administración intravenosa de irinotecán marcado radiactivamente y se concentró hasta 65 veces a las 4 h después de la administración en comparación con las concentraciones plasmáticas. El irinotecán administrado en ratas madres para el periodo que sigue a la organogénesis a través de la lactancia con dosis de 6 mg/kg/día causó la disminución de la capacidad de aprendizaje y disminuyó los pesos corporales de las hembras en el nacimiento. Información que sugiere riesgo moderado.

Cuadro 26.1 Antineoplásicos inhibidores mitóticos o venenos del huso

Las indicaciones y dosis pueden variar según el protocolo recomendado en las publicaciones médicas. El tratamiento depende de la respuesta y tolerancia del paciente. El fármaco debe administrarse bajo la supervisión directa de personal médico y de enfermería especializado con experiencia en tratamiento antineoplásico. Seguir el protocolo institucional para el manejo y desecho de antineoplásicos. Evitar inyecciones IM si la cuenta de plaquetas es baja.

ALCALOIDES DE LA VINCA

VINBLASTINA (Vbl)

Lemblastine, fco amp 10 mg y diluyente 10 ml.

Velbe, fco 10 mg.

Administración: IV, infusión continua.

Efectos adversos:

SNC: depresión, parestias, neuropatía periférica y neuritis, entumecimiento, pérdida de reflejos tendinosos profundos, dolor muscular y debilidad, **convulsiones**, **accidente cerebrovascular**, cefalea.

(continúa)

Cuadro 26.1 Antineoplásicos inhibidores mitóticos o venenos del huso (*continuación*)

ALCALOIDES DE LA VINCA (<i>continuación</i>)	
<p>VINBLASTINA (Vbl) (<i>continuación</i>)</p> <p>Indicaciones: cáncer de mama o testicular, Hodgkin y linfomas no Hodgkin, coriocarcinoma, neuroblastoma, cáncer de pulmón, micosis fungoide, histiocitosis, sarcoma de Kaposi.</p> <p>Adultos y niños: 6 a 10 mg/m², IV, cada dos a cuatro semanas, sola o en quimioterapia combinada.</p> <p>En infusión IV continua: 1.7 a 2.0 mg/m²/día por cuatro días, sola o acompañada de otras quimioterapias.</p> <p>Niños: 2.5 mg/m², IV, dosis única por semana, con incrementos semanales de 1.25 mg/m². Máximo: 12.5 mg/m².</p> <p>Acción</p> <p>Vinblastina es específica del ciclo celular de la fase M. Detiene la división celular en la metafase del ciclo celular, lo que causa bloqueo de la mitosis. También inhibe la síntesis del DNA dependiente del RNA e interfiere en los metabolitos ácidos lo que inhibe la síntesis de purinas.</p> <p>Farmacocinética</p> <p>Administración IV por absorción GI impredecible. Distribución amplia en los tejidos del organismo. Cruza la barrera hematoencefálica sin alcanzar concentraciones terapéuticas. Metabolismo parcial hepático, metabolito activo. Excreción principal en bilis. T_{1/2} de eliminación trifásica de 3.7 min, 1.6 h y 24.8 h para las fases a, b y terminal, respectivamente.</p>	<p>CV: hipertensión, infarto del miocardio.</p> <p>OS: faringitis.</p> <p>GI: náusea, vómito, úlceras, hemorragia, estreñimiento, íleo, anorexia, diarrea, dolor abdominal, estomatitis.</p> <p>Hematológicos: anemia, leucopenia (se inicia en cuatro a 10 días y una última en siete a 14 días), trombocitopenia.</p> <p>Metabólicos: hiperuricemia, ↓ de peso.</p> <p>Respiratorios: broncoespasmo agudo, acortamiento de la respiración.</p> <p>Piel: vesiculación, alopecia reversible.</p> <p>Otros: irritación, flebitis, celulitis, necrosis en extravasación.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eritromicina: puede producir toxicidad por Vbl. Vigilar al paciente. • Mitomicina: acortamiento agudo de la respiración, broncoespasmo intenso. Usar con precaución. • Fenitoína: disminuyen las concentraciones de fenitoína. Aumentar dosis de fenitoína en caso necesario. <p>Precauciones</p> <p>En alteraciones de la función hepática.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vinblastina se puede administrar en bolo IV durante 1 min mediante tubo de infusión IV que fluya libremente. No se recomienda la dilución de volúmenes grandes para infusión en venas periféricas. Este método aumenta el riesgo de extravasación. Vinblastina se debe administrar en infusión IV por catéter venoso central. • Administrar con una frecuencia no menor de siete días para observar el efecto sobre leucocitos antes de la siguiente dosis. Se puede presentar leucopenia. • Dar un antiemético antes para reducir la náusea. • Reducir la dosis en hepatopatías. • Prevenir nefropatía por ácido úrico con ingestión de líquidos y administración de alopurinol. • No confundir vincristina con vinblastina o vindesina. • Vinblastina es menos neurotóxica que vincristina. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Biometría hemática completa con diferencial, ácido úrico, pruebas de función hepática.</p>
<p>VINCRISTINA (Vcr)</p> <p>Citomid RU, fco amp 1 y 2 mg.</p> <p>Oncovin, fco amp 1 mg.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: leucemia linfoblástica aguda y otras leucemias, enfermedad de Hodgkin, linfomas no Hodgkin (LNH), osteogénesis y otros sarcomas, neuroblastoma, mieloma múltiple, rhabdomyosarcoma, tumor de Wilms, cáncer de pulmón y mama.</p> <p>Adultos y niños: 1.4 mg/m², IV, por semana.</p> <p>Niños <10 kg: 1 mg/m²; 0.05 mg/kg una vez a la semana.</p> <p>Ajuste de dosis: reducir 50% la dosis en bilirrubina sérica >3mg/100 ml, o si hay datos de alteraciones hepáticas importantes.</p> <p>Acción</p> <p>Vincristina es específica de la fase M del ciclo celular. Acción igual a vinblastina.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: neuropatía periférica, pérdida sensorial, pérdida de reflejos de tendones profundos, parestesias, parálisis de músculos extensores de manos, dedos y músculos anteriores de la pierna, cefalea, convulsiones, coma, ataxia, parálisis de nervios craneales, dolor mandibular, ronquera, parálisis de cuerdas vocales, debilidad muscular y calambres. Algunas neurotoxicidades pueden ser permanentes.</p> <p>CV: hipotensión, hipertensión.</p> <p>OS: diplopía, neuropatía óptica y extraocular, ptosis, fotofobia, ceguera cortical transitoria, atrofia óptica.</p> <p>GI: diarrea, estreñimiento, calambres, íleo que semeja abdomen quirúrgico, anorexia, náusea, vómito, disfagia, necrosis intestinal, estomatitis.</p>

(*continúa*)

Cuadro 26.1 Antineoplásicos inhibidores mitóticos o venenos del huso (*continuación*)

ALCALOIDES DE LA VINCA (<i>continuación</i>)	
<p>VINCRISTINA (Vcr) (<i>continuación</i>)</p> <p>Administración: IV por absorción GI impredecible.</p> <p>Farmacocinética Distribución rápida y amplia en el organismo, se une a eritrocitos y plaquetas. Cruza la barrera hematoencefálica sin alcanzar concentraciones terapéuticas. Metabolismo hepático extenso. Excreción principal en bilis, menor por vía renal. T½ de eliminación trifásica de 4 min, 2¼ h y 85 h, respectivamente.</p>	<p>GU: retención urinaria, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, disuria, neuropatía aguda por ácido úrico, poliuria.</p> <p>Hematológicos: anemia, leucopenia, trombocitopenia.</p> <p>Metabólicos: hiperuricemia, hiponatremia, ↓ de peso.</p> <p>Respiratorios: broncoespasmo agudo, disnea.</p> <p>Otros: fiebre, reacción local intensa en extravasación, flebitis y celulitis en el sitio de inyección. Alopecia reversible.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asparaginasa: disminuye la depuración hepática de Vcr. Ajustar dosis de Vcr. • Antagonistas de los canales del calcio: aumentan la acumulación de Vcr celular. Ajustar dosis de Vcr. • Digoxina: disminuyen las concentraciones de digoxina. Determinar niveles de digoxina. • MTX: aumentan los niveles de MTX. Ajustar la dosis (menores) de MTX. • Mitomicina: posible aumento de la frecuencia de broncoespasmos y reacciones agudas pulmonares. Evitar uso simultáneo. • Fármacos neurotóxicos: aumentan neurotoxicidad por efecto aditivo. Vigilar al paciente. Ajustar dosis de Vcr en caso necesario. • Fenitoína: disminuyen los niveles de fenitoína. Determinar las concentraciones de fenitoína. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • En infusión continua IV: 0.5 mg/m²/día por cuatro días, sola o asociada a otra quimioterapia. • Por su neurotoxicidad, dar sólo una vez a la semana. Los niños son más resistentes que los adultos. La neurotoxicidad se relaciona con la dosis y, en general, es reversible. Reducir la dosis en síntomas de neurotoxicidad. • Vincristina se puede administrar en bolo IV durante 1 min por tubo de infusión IV que fluya en forma libre. No diluir en volúmenes grandes para infusión; en venas periféricas se aumenta el riesgo de extravasación. Vincristina se debe administrar en infusión IV a través de un catéter venoso central. • La extravasación puede producir necrosis. Aplicar calor moderado y administrar de inmediato hialorudinasa intradérmica. Ver recomendaciones del fabricante. • Prevenir nefropatía por ácido úrico con ingestión de líquidos y administración de alopurinol. A veces se requiere la alcalinización de orina en aumento de ácido úrico en sangre. • No confundir vincristina con vinblastina o vindesina. • Vincristina puede producir síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. Su tratamiento puede requerir restricción de líquidos y diuréticos de asa. • El manejo de pacientes que reciben vincristina intratecal por error constituye una urgencia médica de mal pronóstico. • Usar con precaución en ancianos debilitados o postrados en cama, pues son más susceptibles a los efectos neurotóxicos. <p>Actividades de vigilancia Electrolitos en suero (sodio), examen neurológico, biometría hemática completa, ácido úrico.</p>

(*continúa*)

Cuadro 26.1 Antineoplásicos inhibidores mitóticos o venenos del huso (*continuación*)

ALCALOIDES DE LA VINCA (<i>continuación</i>)	
<p>VINORELVINA</p> <p>Navelbine, sol iny 10 mg/1 ml y 50 mg/5 ml.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado (NSCLC), solo o con cisplatino en estadio IV de NSCLC y cáncer de mama.</p> <p>Adultos: 30 mg/m², IV, una vez a la semana. En tratamiento combinado usar la misma dosis con 120 mg/m² de cisplatino, administrados los días uno y 29, después cada seis semanas.</p> <p>Ajuste de dosis: en toxicidad hemática o insuficiencia hepática. Reducir 50% de la dosis en pacientes con cuenta de granulocitos de 1 000 a 1 500/μl.</p> <p>Acción Vinorelvina es específica de la fase M del ciclo celular. Acción igual a vinblastina.</p> <p>Farmacocinética Administración: IV. Unión a proteínas, 79 a 91%. Unión importante a plaquetas y linfocitos. Metabolismo hepático. Excreción: 18% urinaria, 46% en heces. Vida media de 27.6 a 43.6 h.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: fatiga, neuropatía periférica, astenia. CV: dolor torácico. GI: náusea, vómito, anorexia, diarrea, estreñimiento, estomatitis. Hematológicos: depresión de médula ósea (agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, anemia). Hepáticos: alteración en pruebas de función hepática, bilirrubinemia. ME: dolor de mandíbula, mialgias, artralgias. Respiratorios: disnea. Piel: alopecia, exantema, dolor o reacciones en el sitio de inyección. Otros: síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino aumenta la depresión de la médula ósea. Usar con mucha precaución. • Mitomicina: reacciones pulmonares. Vigilar estado respiratorio. <p>Precauciones En alteración de médula ósea por radiación previa o quimioterapia o médula ósea en recuperación por quimioterapia previa. En alteraciones de la función hepática.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diluir antes de la administración. Administrar IV en un periodo de 6 a 10 min mediante una vía de flujo libre de una bolsa para administración IV cerrada, seguida de una descarga por lo menos de 75 a 125 ml de D5W o solución salina normal. • En extravasación se puede producir irritación intensa, necrosis tisular y tromboflebitis. • Usar guantes en la preparación y administración. Evitar inhalación de vapores, contacto con mucosas y piel, sobre todo en los ojos, lavar con bastante agua por lo menos 15 min. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y cuenta de plaquetas, pruebas de función hepática, aparición de nuevos síntomas pulmonares y empeoramiento de los basales, neuropatía.</p>
DERIVADOS DE CAMTOTECINA, INHIBIDORES DE TOPOMERASA	
<p>IRINOTECÁN</p> <p>Camptosar, fco ampula 40 mg en 2 ml, 100 mg en 5 ml.</p> <p>Administración: IV, infusión IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma metastásico de colon o recto en donde la enfermedad ha recurrido o progresado después del tratamiento con fluorouracilo (5-FU). <p>Dosis inicial: 125 mg/m², infusión IV en 90 min, una vez a la semana, por cuatro semanas; seguir con dos semanas de descanso. Se pueden repetir cursos adicionales cada seis semanas (cuatro semanas de tratamiento por dos semanas de descanso). Ajustar dosis subsecuentes de 50 mg/m² a 150 mg/m², en incrementos de 25 a 50 mg/m² según tolerancia. Se pueden continuar de manera indefinida cursos adicionales en respuesta o enfermedad estable y si no se produce toxicidad intolerable. • Suspender el tratamiento en forma temporal en caso de fiebre por neutropenia o en neutrófilos <500/μl. • Reducir dosis en leucopenia <2 000/mm³, neutrófilos <1 000/μl. Hemoglobina <8 g/100 ml o plaquetas <100 000/μl. </p>	<p>Efectos adversos: SNC: insomnio, mareos, astenia, cefalea. CV: vasodilatación, edema. OS: rinitis. GI: diarrea, náusea, vómito, anorexia, estreñimiento, flatulencia, estomatitis, dispepsia, cólicos y dolor abdominal, agrandamiento abdominal. Hematológicos: leucopenia, anemia, neutropenia. Hepáticos: ↑ fosfatasa alcalina y aspartato aminotransferasa. Metabólicos: ↓ de peso, deshidratación. ME: dolor de espalda. Respiratorios: disnea, tos. Piel: alopecia, sudación, exantema. Otros: fiebre, dolor, escalofríos, infecciones leves.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Otros antineoplásicos: efectos adversos aditivos como mielosupresión y diarrea. Vigilar al paciente. • Irradiación pélvica o abdominal: aumenta el riesgo de mielosupresión notable. Evitar uso simultáneo.

(*continúa*)

Cuadro 26.1 Antineoplásicos inhibidores mitóticos o venenos del huso (continuación)

DERIVADOS DE CAMTOTECINA, INHIBIDORES DE TOPOMERASA (continuación)	
<p>IRINOTECÁN (continuación)</p> <p>Ancianos: usar con precaución, en especial en insuficiencia cardíaca e hipotensión.</p> <p>Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido.</p> <p>Acción Irinotecán y su metabolito activo se unen al complejo topoisomerasa 1-DNA y previenen la reunión de la banda simple. Su acción citotóxica consiste en dañar la doble cadena durante la síntesis de DNA, cuando las enzimas de la replicación interactúan con el complejo ternario formado por la topoisomerasa 1, DNA e irinotecán.</p> <p>Farmacocinética Administración IV. Unión a proteínas, 30 a 68%. Metabolismo hepático; su metabolito activo SN-38 se une 95% a proteínas. Excreción renal en pequeñas cantidades. T_{1/2} de 6 h en pacientes <60 años. T_{1/2} de 10 h de su metabolito SN-38.</p>	<p>Precauciones Irradiación pélvica o abdominal reciente por el riesgo de mielosupresión aumentada.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Diluir para infusión en solución D5W o salina normal para obtener una concentración final de 0.12 a 2.8 mg/ml. La solución es estable hasta por 24 h a temperatura ambiente de 25°C y luz fluorescente ambiental. La solución diluida es estable por 48 h en D5W, refrigerada a 2 a 8°C y protegida de la luz. Debido a la posible contaminación durante la dilución, se aconseja usar la mezcla refrigerada dentro de 24 h o en 6 h si se conserva a temperatura ambiente. La refrigeración de la mezcla con solución salina no se recomienda debido a una baja y esporádica incidencia de partículas visibles. No congelar el fármaco o sus mezclas debido a que se puede precipitar. No agregar otros fármacos a la infusión de irinotecán. Para la dilución y aplicación, usar guantes. En caso de contacto con la piel, lavar con abundante agua y jabón. En contacto con mucosas, lavar con agua. En extravasación, lavar con abundante agua estéril y aplicar hielo. Dar antieméticos 30 min antes de la administración. Irinotecán puede producir diarrea intensa en las 24 h posteriores a su administración y puede ir precedida de diaforesis y cólicos abdominales. Administrar 0.25 a 1 mg de atropina IV, a menos que esté contraindicado. En diarrea tardía, administrar loperamida, 4 mg, y después 2 mg c/2 h, hasta 12 h después de su desaparición. Interrumpir tratamiento en caso de diarrea intensa. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y cuenta de plaquetas, y hemoglobina en cada dosis, bilirrubina y electrolitos (en diarrea intensa), movimientos intestinales y estado de hidratación, en el sitio de infusión por signos de extravasación.</p>
EPIDOFILOTOXINAS	
<p>ETOPÓSIDO (VP-16)</p> <p>Etopos, Kenazol y Lastet, amps 100 mg/5 ml, caps 25, 50 y 100 mg. Vepesid, 20 mg/1 ml.</p> <p>Administración: oral, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Carcinoma de células pequeñas de pulmón. Adultos: 35 mg/m²/día, VO, por tres a cinco días cada tres a cinco semanas; o 35 mg/m²/día, IV, por cuatro días. Carcinoma testicular LNH. Adultos: 50 a 100 mg/m²/día, IV, por tres a cinco días; repetir cada tres a cuatro semanas. <p>Ajuste de dosis: En alteraciones de la función renal.</p> <p>Niños: su seguridad no se ha establecido.</p> <p>Acción Específico de la fase G2 y tardía de la fase S del ciclo celular. Interfiere en la topoisomerasa y causa la rotura de la cadena del DNA.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: neuropatía periférica. CV: hipotensión en infusión rápida. GI: náusea, vómito, anorexia, diarrea, dolor abdominal, estomatitis. Hematológicos: anemia, mielosupresión limitante de la dosificación, leucopenia, trombocitopenia. Otros: alopecia reversible, flebitis en el sitio de inyección (infrecuente).</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Cisplatino: el uso simultáneo aumenta la citotoxicidad contra ciertos tumores. Vigilar al paciente. Warfarina: el uso simultáneo puede producir efectos aditivos. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Preparar la solución: diluir la dosis prescrita a un nivel de 0.2 a 0.4 mg/ml en solución salina normal o D5W. Concentraciones altas pueden cristalizarse. Desechar soluciones turbias. La solución es estable durante 96 h a temperatura ambiente en plástico o vidrio no protegido de la luz. La solución diluida a 0.4 mg/ml es estable por 48 h bajo las mismas condiciones. <p style="text-align: right;">(continúa)</p>

Cuadro 26.1 Antineoplásicos inhibidores mitóticos o venenos del huso (*continuación*)

EPIDOFILOTOXINAS (<i>continuación</i>)	
<p>ETOPÓSIDO (VP-16) (<i>continuación</i>)</p> <p>Farmacocinética Absorción GI regular, biodisponibilidad de 25 a 75%. Distribución amplia. Niveles ↑ hígado, bazo, riñones, tejido cerebral normal y tumores de cerebro. Cruza la barrera hematoencefálica en grado variable, las concentraciones cefalorraquídeas corresponden del 1 al 10% de las concentraciones plasmáticas. Unión a proteínas, 94%. Metabolismo hepático bajo. Excreción renal principal en forma activa, baja en heces. T_{1/2} inicial de ½ a 2 h y terminal de 5¼ a 11 h.</p>	<p>Administrar la solución en un periodo de 30 a 60 min para evitar reacciones de hipotensión.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los ancianos son más susceptibles a los efectos hipotensores. • Dar antieméticos antes del tratamiento para reducir la frecuencia y duración de la náusea y el vómito. • La administración intrapleural e intratecal están contraindicadas por su alta toxicidad. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y cuenta de plaquetas, y hemoglobina, signos vitales (PA), bilirrubina y pruebas de función renal.</p>
<p>TENIPÓSIDO (VM-26)</p> <p>Vumon: sol iny de 10 mg/ml.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: leucemia linfoblástica aguda: 150 a 250 mg/m² una a dos veces por semana.</p> <p>Acción Específico de la fase G₂ y S tardía del ciclo celular. Interfiere en la topoisomerasa lo que causa la rotura de la cadena del DNA.</p> <p>Farmacocinética Administración IV. Unión a proteínas, 99%. Cruza la barrera hematoencefálica en grado limitado. Metabolismo hepático extenso. Excreción renal. T_{1/2} de 5 h.</p>	<p>Efectos adversos: CV: hipotensión en infusión rápida. GI: náusea, vómito, mucositis, diarrea. Hematológicos: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, mielosupresión que limita la dosis, anemia. Metabólicos: ↑ ácido úrico en sangre y orina. Piel: exantema. Otros: infección, hemorragia, reacciones de hipersensibilidad (escalofríos, fiebre, urticaria, taquicardia, broncoespasmo, disnea, hipotensión, bochornos), flebitis por extravasación en el sitio de inyección.</p> <p>Interacciones • MTX: aumentan los efectos de MTX. Vigilar al paciente. • Salicilato de sodio, sulfametizol, tolbutamida: potencian la toxicidad. Usar con precaución.</p> <p>Precauciones En quimioterapia o radiación previa.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diluir tenipósido con dextrosa al 5% o solución salina normal para obtener concentraciones de 0.1 mg/ml, 0.2 mg/ml, 0.4 mg/ml o 1 mg/ml. • Las soluciones que contengan concentraciones de 0.1 mg/ml, 0.2 mg/ml o 0.4 mg/ml son estables a temperatura ambiente por 24 h. Las soluciones de 1 mg/ml deben administrarse en las siguientes 4 h de su preparación. • Al contacto del fármaco con la piel, lavar de inmediato con abundante agua y jabón. Al contacto con membranas mucosas, lavar de inmediato con agua. • El fármaco no se debe administrar a través de una membrana en línea de filtro. El diluyente puede disolver el filtro. • Administrar la infusión IV en un periodo de 30 a 60 min para evitar hipotensión. Evitar administración de bolo por riesgo de hipotensión. • Usar guantes en el manejo y la preparación de la solución. • Usar vidrio o bolsas de plástico de poliolefin. No usar bolsas de cloruro de polivinilo. • Las dosis deben ser menores en alteraciones de la función hepática o renal y en síndrome de Down. • Tener difenhidramina, hidrocortisona, epinefrina y equipo para mantener vías respiratorias permeables en caso de reacción anafiláctica. <p>Actividades de vigilancia Ver <i>Etopósido</i></p>

(continúa)

Cuadro 26.1 Antineoplásicos inhibidores mitóticos o venenos del huso (continuación)

ESTABILIZADORES DEL HUSO	
<p>DOCETAXEL (taxotere)</p> <p>Taxotere, fco amp 20 y 80 mg en 0.5 y 2 ml de polisorbato 80.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: cáncer de mama local avanzado o metastásico progresivo durante el tratamiento básico de antraciclina o que ha recaído durante la terapia base con antraciclina simultánea.</p> <p>Dosis: 60 a 100 mg/m², IV, por 1 h, cada tres semanas. Dar dexametasona, 8 mg, VO, por cinco días, iniciando un día antes del docetaxel, o también: dosis semanal de 36 mg/m², IV, por seis semanas, en conjunto con dexametasona, 4 mg c/12 h el día de la aplicación. Este esquema es menos tóxico.</p> <p>Ajuste de dosis: en administración inicial de 100 mg/m²; si ocurre neutropenia febril y cuenta de neutrófilos <500/μl por más de una semana; reacciones intensas cutáneas o neuropatía periférica intensa; ajustar dosis de 100 a 75 mg/m². Si continúan estas reacciones, disminuir dosis de 75 a 50 mg/m² o suspender el fármaco.</p> <p>Niños <16 años: su seguridad y eficacia no se han establecido.</p> <p>Acción Docetaxel, estabiliza los microtúbulos e impide la despolimerización, o que da por resultado inhibición de la reorganización normal de la red de microtúbulos, esencial para la función celular.</p> <p>Farmacocinética Administración IV. Unión a proteínas, 94%. Metabolismo hepático oxidativo. Eliminación principal en heces. Pequeñas cantidades en orina.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: parestesias, disestesias, dolor (sensación de quemadura), debilidad. CV: retención de líquidos, hipotensión, tensión de tórax. GI: estomatitis, náusea, vómito, diarrea. Hematológicos: anemia, neutropenia, neutropenia febril, leucopenia, mielosupresión (limitante de dosis), trombocitopenia. Hepáticos: ↑ pruebas de función hepática. ME: mialgias, artralgias, dolor de espalda. Respiratorios: disnea. Piel: alopecia, erupciones maculopapulares, pigmentación, alteraciones de la pigmentación de uñas, onicólisis, dolor de uñas, bochornos, exantema. Otros: fiebre, hipersensibilidad, infecciones, escalofríos.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Ciclosporina, eritromicina, ketoconazol, troleandomicina: el metabolismo de docetaxel puede modificarse por medio de fármacos inductores, inhibidores o metabolizados por citocromo P450 3A4. Usar con precaución. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Dejar el diluyente y docetaxel a temperatura ambiente por 5 min antes de mezclarlos. Después de su mezcla girarlos con suavidad por 15 s. Dejar la solución por unos minutos para que la espuma desaparezca. Para preparar la infusión seguir las indicaciones del fabricante. Usar guantes durante la preparación y administración. En contacto con la piel, lavar con abundante agua y jabón. En contacto con mucosas lavar con abundante agua. Marcar los materiales de desecho como material de riesgo. No se recomienda el contacto del concentrado no diluido con equipo de plástico de cloruro de polivinilo o depósitos para preparar las soluciones para infusión. Guardar las soluciones para infusión en botellas (vidrio o polipropileno), o botellas de plástico (polipropileno, poliolefin), y administrar mediante juegos de polietileno. Premedicar con corticoides orales (dexametasona, 16 mg/día/5 días), comenzando el día uno antes de docetaxel para disminuir la incidencia e intensidad de retención de líquidos y reacciones de hipersensibilidad. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, bilirrubina y pruebas de función hepática, reacciones de hipersensibilidad, retención de líquidos.</p>
<p>PACLITAXEL (Taxol)</p> <p>BrisTaxol, sol iny 6 mg/1 ml.</p> <p>Ifaxol, fco amp 30 y 150 mg.</p> <p>Praxel, fco amp 30 y 100 mg en 5 y 20 ml, respectivamente.</p> <p>Administración: infusión IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Cáncer de ovario. Dosis: 135 o 175 mg/m², IV, en 3 h, cada tres semanas. Cursos subsecuentes hasta obtener cuenta de neutrófilos ≥1 500 /μl. Cáncer de mama en falta de respuesta a quimioterapia combinada de metástasis o reaparición en los seis meses de tratamiento simultáneo. 	<p>Efectos adversos: SNC: neuropatía periférica. CV: bradicardia, hipotensión, ECG anormal. GI: náusea, vómito, diarrea, mucositis. Hematológicos: neutropenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, hemorragia. Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas. ME: mialgias, artralgias. Piel: alopecia. Otros: flebitis, reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia), celulitis en el sitio de inyección, infecciones.</p>

(continúa)

Cuadro 26.1 Antineoplásicos inhibidores mitóticos o venenos del huso (*continuación*)

ESTABILIZADORES DEL HUSO (<i>continuación</i>)	
<p>PACLITAXEL (Taxol) (<i>continuación</i>)</p> <p>(antes del tratamiento debe incluirse una antraciclina, a menos que clínicamente esté contraindicado).</p> <p>Dosis: 175 mg/m², IV, durante 3 h, cada tres semanas.</p> <p>3. Sarcoma de Kaposi relacionado con sida.</p> <p>Dosis: 135 mg/m², IV, en un periodo de 3 h, cada tres semanas, o 100 mg/m², IV, en un periodo de 3 h, cada dos semanas.</p> <p>Ajuste de dosis: neutropenia <500/μl por una semana o más o neuropatía periférica intensa durante el tratamiento, reducir 20% dosis subsecuentes.</p> <p>Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido.</p> <p>Acción Paclitaxel igual que docetaxel.</p> <p>Farmacocinética No existe información sobre la absorción. Unión a proteínas, 89 a 98%. Metabolismo probable, hepático. Excreción no identificada.</p>	<p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino: mielosupresión mayor cuando se da antes cisplatino. Considerar este efecto antes del tratamiento. • Ciclosporina, dexametasona, diazepam, etopósido, ketoconazol, quinidina, tenipósido, verapamilo, vincristina: inhiben el metabolismo de paclitaxel. Usar con precaución. <p>Precauciones En radiación previa.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diluir en soluciones compatibles: solución salina normal, D5W, dextrosa 5% en inyección salina normal, y dextrosa al 5% en solución de Ringer con lactato. Diluir finalmente en concentración de 0.3 a 1.2 mg/ml; las diluciones diluidas son estables por 27 h a temperatura ambiente. Preparar y guardar las soluciones para infusión en frascos de vidrio. El concentrado no diluido no debe estar en contacto con bolsas de cloruro de polivinilo para IV o tubos. Guardar la solución diluida en frascos de vidrio o poliolefin. Administrar mediante equipos de polietileno y usar una línea con filtro con membrana de microporo no mayor de 0.22 micras. • Usar guantes durante la preparación y administración. En contacto con la piel, lavar con abundante agua y jabón. En contacto con mucosas, lavar con abundante agua. Marcar los materiales de desecho como material de riesgo. • Han ocurrido reacciones intensas de hipersensibilidad por disnea, hipotensión, angioedema y urticaria generalizada en 2% de los casos. Para reducir el riesgo y gravedad, aplicar tratamiento previo con corticoides como dexametasona, anti-histamínicos (difenhidramina) y antagonistas de H₂ (cimetidina, ranitidina). • Dar premedicación 30 min antes con dexametasona, 50 mg, IV, y ranitidina, 50 mg, IV. • El riesgo y gravedad de la neurotoxicidad y toxicidad hematológica aumentan con la dosis, sobre todo >190 mg/m². <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial. Reacciones de hipersensibilidad, signos vitales (durante la primera hora de infusión), vigilancia cardíaca continua en pacientes con alteraciones de la conducción.</p>



Agentes diferenciadores

Tretinoína

La tretinoína (ácido todo-trans-retinoico, ATRA) es un retinoide relacionado con el retinol (vitamina A), indu-

ce la diferenciación e inhibe la proliferación de células hematopoyéticas y de células de la leucemia mieloide (cuadro 27.1).

Cuadro 27.1 Agentes diferenciadores

Las indicaciones y dosis pueden variar según el protocolo recomendado en las publicaciones médicas. El tratamiento depende de la respuesta y tolerancia del paciente. El fármaco debe administrarse bajo la supervisión directa de personal médico y de enfermería especializado con experiencia en tratamiento antineoplásico.

AGENTES DIFERENCIADORES

TRETINOÍNA (ácido todo-trans-retinoico, ATRA)

Vesanoid, caps 10 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

Inducción de la remisión en leucemia promielocítica aguda, M3 caracterizada por la presencia de translocación (15,17) del gen PLM/RAR a.

Adultos y niños de ≥ 1 año: 45 mg/m²/día, administrados en dos dosis divididas, hasta que se confirme la remisión completa. Suspender el tratamiento 30 días después de obtener remisión completa o 90 días después del tratamiento, lo que ocurra primero.

Niños <1 año: su seguridad y eficacia no se han establecido.

Acción

Retinoide relacionado con el retinol (vitamina A); produce maduración inicial de los promielocitos primitivos derivados del clon leucémico, lo que da lugar a una repoblación de médula ósea y sangre periférica por células normales hematopoyéticas policlonales. En la leucemia promielocítica aguda, tal vez altere la unión del ácido todo-trans-retinoico a un receptor nuclear de ácido retinoico, debido a que el ácido retinoico se altera por fusión con la proteína PML.

Farmacocinética

Absorción GI buena. Unión a proteínas, 95%. Induce su propio metabolismo por aumento de la P-450. Excreción en orina y heces. T_{1/2} de 0.7 h.

Efectos adversos:

SNC: malestar, **hemorragia cerebral**, mareos, parestesias, cefalea, ansiedad, insomnio, depresión, confusión, hipertensión craneal, agitación, alucinaciones, marcha anormal, agnosia, afasia, asterixis, **edema cerebral**, **coma**, trastornos cerebelosos, **convulsiones**, depresión del SNC, disartria, encefalopatía, parálisis facial, hemiplejía, hiporreflexia, hipotexia, caída de las reacciones de reflejos neurológicos, alteraciones de la médula espinal, temblor, debilidad de piernas, inconciencia, demencia, olvidos, somnolencia, hablar lento.

CV: molestias de tórax, **arritmias**, hipotensión, hipertensión, edema periférico, flebitis, edema, **insuficiencia cardiaca**, **paro cardiaco**, **infarto del miocardio**, cardiomegalia, murmullo cardiaco, isquemia, paro cardiaco miocarditis, miocardiopatía secundaria.

OS: oídos con sensación de llenado, alteraciones visuales, sordera, mucositis.

GI: **hemorragia de tubo digestivo**, náusea, vómito, anorexia, dolor abdominal, alteraciones GI, diarrea, estreñimiento, dispepsia, distensión abdominal, hepatoesplenomegalia, úlcera, alteraciones hepáticas inespecíficas.

GU: insuficiencia renal, **insuficiencia renal aguda**, micción frecuente, disuria, **necrosis tubular renal**, ↑ próstata.

Hematológicos: leucocitosis, hemorragia, **coagulación intravascular diseminada**.

Hepáticos: ↑ pruebas de función hepática, hepatitis.

Metabólicos: acidosis, hipotermia, alteraciones de líquidos, ↑ o ↓ peso, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia.

ME: dolor en flancos, mialgias, dolor e inflamación de huesos.

Respiratorios: neumonía, alteraciones de vías respiratorias altas y bajas, disnea, **insuficiencia respiratoria**, **efusión pleural**, crepita-

(continúa)

Cuadro 27.1 Agentes diferenciadores (*continuación*)

AGENTES DIFERENCIADORES (<i>continuación</i>)	
<p>TRETINOÍNA (ácido todo-trans-retinoico, ATRA) (<i>continuación</i>)</p>	<p>ciones, estertores espiratorios, infiltrado pulmonar, asma bronquial, edema de laringe o pulmonar, neumopatías inespecíficas, hipertensión pulmonar.</p> <p>Piel: bochornos, sequedad de piel y mucosas, prurito, disminución de diaforesis, alopecia, cambios en la piel.</p> <p>Otros: fiebre, infecciones, temblor, dolor en el sitio de inyección, celulitis, edema facial, palidez, alteraciones de linfáticos, ascitis.</p> <p>Sobredosis No existe información. Puede producir cefalea transitoria, rubor facial, queilosis, dolor abdominal, mareos y ataxia. Los signos y los síntomas se resuelven sin efectos residuales.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fármacos que inducen o inhiben citocromo P-450 3A, alteran su farmacocinética. Evitar uso simultáneo. • Ketoconazol: ↑ concentraciones de tretinoína cuando se administra en el transcurso de la siguiente hora. Separar tiempos de administración más de 1 h. <p>Consideraciones de enfermería además de las consideraciones generales de antineoplásicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Debido a que los pacientes con APL en general son de alto riesgo y algunos tienen reacciones adversas graves a la tretinoína, administrar el fármaco con instalaciones de laboratorio y servicios de apoyo suficientes para vigilar la tolerancia del fármaco. • Cerca del 25% ha presentado síndrome al ácido retinoico-APL, caracterizado por fiebre, disnea, ↑ peso, infiltrados pulmonares radiográficos, efusión pericárdica o pleural que se puede acompañar de alteración de la contractilidad del miocardio, episodios de hipertensión con leucocitosis o sin ésta. Se han presentado algunas muertes por hipoxemia progresiva e insuficiencia multiorgánica. El síndrome en general aparece durante el primer mes de tratamiento. • Tratamiento: dosis altas de corticoides a los primeros signos reducen la morbilidad y la mortalidad. • Mantener medidas de apoyo como precaución para control de infecciones y hemorragias. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, perfil de coagulación, pruebas frecuentes de función hepática, triglicéridos y colesterol; estado pulmonar, temperatura, respiración. Indicaciones al paciente: ver consideraciones generales de antineoplásicos.</p> <p>Embarazo Categoría D. Tretinoína en su administración sistémica es un potente teratógeno en animales y en seres humanos. Las concentraciones altas de ácido todo-trans-retinoico al inicio del embarazo se consideran teratógenas en los seres humanos, produce malformaciones conocidas como embriopatías por ácido retinoico en el sistema nervioso central, craneofaciales, cardiovasculares y de timo. Concentraciones bajas o franca deficiencia de vitamina A y ácido todo-trans-retinoico también son teratógenas. Hay algunos informes de su administración en el embarazo, uno en la sexta semana de gestación, cinco casos de exposición en el segundo trimestre y tres durante el tercer trimestre. No se</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 27.1 Agentes diferenciadores (*continuación*)

AGENTES DIFERENCIADORES (<i>continuación</i>)	
TRETINOÍNA (ácido todo-trans-retinoico, ATRA) (<i>continuación</i>)	<p>observaron malformaciones, el crecimiento y desarrollo fue normal en ocho niños a los que se dio seguimiento hasta los 15 meses de edad.</p> <p>Lactancia La vitamina A y probablemente el ácido todo-trans-retinoico son constituyentes normales de la leche. No hay información de la excreción en leche del ácido todo-trans-retinoico en la dosis usada para el tratamiento de leucemia promielocítica o del riesgo al lactante. Se considera probablemente compatible con la lactancia materna.</p>



Antienzimas

L-asparaginasa, *Dasatinib, Imatinib y Nilotinib

La L-asparaginasa (L-aspar) es una enzima que inhibe la síntesis de proteínas de las células malignas, con lo que

se inhibe a la asparagina, misma que es indispensable para la síntesis proteínica. Existen otros agentes antineoplásicos que inhiben la actividad; inhiben una tiro-sincinasa anormal, a este grupo pertenecen: *dasatinib, *erlotinib, *gefitinib, imatinib, *lapatinib, nilotinib, *pazopanib, *soragenib y *sunitinib (cuadro 28.1).

* Sin presentación comercial en México.

Cuadro 28.1 Antienzimas

<p>Las indicaciones y dosis pueden variar según protocolo recomendado en las publicaciones médicas. El tratamiento depende de la respuesta y tolerancia del paciente. El fármaco debe administrarse bajo la supervisión directa de personal médico y de enfermería especializado con experiencia en tratamiento antineoplásico. Seguir el protocolo institucional para el manejo y desecho de antineoplásicos. Evitar inyecciones IM si la cuenta de plaquetas es baja.</p>	
<p>L-ASPARAGINASA</p> <p>Leunase, fco 10 000 UI.</p> <p>Administración: IV, IM.</p> <p>Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Leucemia linfoblástica, linfoma no Hodgkin (LNH). Adultos y niños: cuando se usa como fármaco único, 200 UI/kg/día por 28 días. Uso en combinación con otra quimioterapia; la dosis debe individualizarse. No usar el fármaco solo para obtener remisión a menos que el tratamiento combinado sea inapropiado. No se recomienda como tratamiento de mantenimiento. <p>Acción</p> <p>L-Asparaginasa, específica de la fase G1 del ciclo celular. Inactiva al aminoácido asparagina, el cual es necesario para que las células tumorales sintetizen proteínas. Se inhibe la síntesis de proteínas y, al final, la síntesis de DNA y RNA.</p> <p>Farmacocinética</p> <p>Absorción GI, ninguna; el fármaco se debe administrar por vía IM o IV. Distribución en el espacio intravascular; cruza la barrera del SNC en cantidades mínimas. Metabolismo no muy claro; puede ser secuestrado por el SRE hepático. T ½ de 8 a 10 h sin relación con edad, sexo, función renal o hepática.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: confusión, somnolencia, depresión, alucinaciones, hemorragia intracraneal, coma, fatiga, agitación, letargo, somnolencia. GI: pancreatitis hemorrágica, náusea, vómito, anorexia, cólicos, reducción de peso. GU: hiperazoemia, insuficiencia renal, glucosuria, poliuria. Hematológicos: anemia, hipofibrinogenemia, depresión de los factores de coagulación, leucopenia. Hepáticos: ↑ AST y ALT, hepatotoxicidad. Metabólicos: hiperglucemia. Piel: exantema, urticaria, hipersensibilidad. Otros: anafilaxia, escalofríos, muerte, hipertermia letal, fiebre. Sobredosis: signos y síntomas de sobredosis incluyen vómito y diarrea.</p> <p>Tratamiento de soporte que incluya antieméticos y antidiarreicos.</p> <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Metotrexato: disminuye el efecto de metotrexato. Prednisona: hiperglucemia. Vigilar al paciente. Vincristina: neuropatía por efecto aditivo y alteraciones de la eritropoyesis. Evitar su uso. <p>Precauciones</p> <p>En alteraciones de función hepática.</p>

(continúa)

Cuadro 28.1 Antienzimas (*continuación*)

L-ASPARAGINASA (*continuación*)

Contraindicaciones: anafilaxia a asparaginasa, pancreatitis o antecedentes de pancreatitis, lactancia. Con L-aspar está contraindicado, a menos que se haya desensibilizado.

Consideraciones de enfermería

- La administración de asparaginasa IV con vincristina o prednisona aumenta las reacciones de toxicidad.
- Realizar pruebas cutáneas antes de la dosis inicial y observar durante 1 h. La formación de eritema o ronchas indica una reacción positiva. El riesgo de hipersensibilidad aumenta con la repetición de la dosis. Se puede desensibilizar, pero esto no asegura la eliminación del riesgo de reacciones alérgicas. Tener disponibles adrenalina (epinefrina), difenhidramina y corticoides IV para tratamiento de anafilaxia.
- Para administración IM, reconstituir con 2 ml de solución salina. No usar precipitados. La inyección IM no debe contener más de 2 ml por inyección. Se pueden usar inyecciones múltiples en cada dosis. Para administración IV, reconstituir en 5 ml de solución salina estéril, la solución puede estar clara o un poco opaca. Se puede diluir con solución salina para administrar durante 30 min. La filtración en filtro de 0.22 micrones produce pérdida de su potencia. Agitar con suavidad la mezcla para la reconstitución. La agitación fuerte disminuye su potencia. Refrigerar el polvo seco no abierto. La solución reconstituida debe usarse en las 8 h siguientes.
- Administrar el fármaco en el hospital bajo supervisión médica estricta.
- Ante la presencia de vómito a veces es necesario administrar líquidos parenterales por 24 h o hasta que se toleren los líquidos orales.
- La lisis del tumor puede producir nefropatía por ácido úrico. Prevenir con administración abundante de líquidos. Dar alopurinol antes de iniciar el tratamiento.
- La asparaginasa altera las pruebas de función tiroidea por la disminución de los niveles de globulina unida a tiroxina.
- La toxicidad en niños parece ser menos grave que en adultos.

Actividades de vigilancia

Biometría hemática completa con diferencial, examen de orina, amilasa, enzimas hepáticas, parámetros de coagulación (basal y periódicos), pruebas de función renal, tiras reactivas de glucosa en orina, glucosa y ácido úrico en sangre, reacciones alérgicas, tener preparado tratamiento para anafilaxis en cada administración, inicio de dolor abdominal y cambios en el estado mental.

Indicaciones al paciente

- Notificar de inmediato dolor abdominal, náusea y vómito: son signos y síntomas de pancreatitis. Presencia súbita de disnea, tos, hinchazón de pies, aumento de frecuencia urinaria y de sed o presencia de fiebre.
- Consumir de 2 a 3 L de líquidos al día.
- Informar de manifestaciones de inestabilidad o movimientos anormales del cuerpo. Puede ser un cuadro similar al de la enfermedad de Parkinson, que puede ser precipitado por el fármaco.
- Evitar inmunizaciones y contacto con niños que han recibido vacunas de polivirus en fecha reciente.

Embarazo

Categoría C. Con base en los escasos informes que hay en seres humanos sobre el uso de asparaginasa en combinación con otros

(*continúa*)

Cuadro 28.1 Antienzimas (*continuación*)

<p>L-ASPARAGINASA (<i>continuación</i>)</p>	<p>antineoplásicos, al parecer no existe un riesgo mayor para el feto cuando es expuesto durante el segundo y tercer trimestres o cuando su exposición en el hombre o en la mujer tiene lugar antes de la concepción. Debido a su efecto teratogéno en animales y por la falta de informes sobre el uso de asparaginasa en el primer trimestre, ésta debe usarse con precaución en caso necesario.</p> <p>Lactancia No existe información. Toxicidad potencial. Contraindicado: alternativa o cese lactancia.</p>
<p>DASATINIB</p> <p>Sin presentación comercial en México</p> <p>Administración: VO.</p> <p>Indicaciones: Leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido el mesilato de imatinib. En leucemia linfoblástica aguda (LLA) con cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfoide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo.</p> <p>Adultos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • LCM en fase crónica: 100 mg/día (mañana o noche). • LCM en fase acelerada, mieloide o en fase blástica linfoide (avanzada) o en LLA con cromosoma Filadelfia positivo (Ph+): 140 mg/1 vez al día. Duración del tratamiento hasta progresión de la enfermedad o intolerancia. Ajustar dosis según toxicidad hematológica. No se recomienda en niños y adolescentes <18 años. <p>Acción Inhibe la actividad de la cinasa BCR-ABL y de las cinasas de la familia SRC junto con otras cinasas oncogénicas específicas incluyendo c-KIT, las cinasas del receptor ephrin (EPH) y el receptor del PDGFβ.</p> <p>Farmacocinética $C_{máx}$ = 0.5 a 6 h. Unión a proteínas 96%. Metabolismo hepático extenso por CYP3A4 con metabolito activo 93%. $T_{1/2}$ = 3 a 5 h. Excreción en heces 85% y sin cambio 19%, excreción renal 4% y sin cambios 0.1%.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: depresión, insomnio; dolor de cabeza, neuropatía (incluyendo neuropatía periférica), mareos, disgeusia, somnolencia.</p> <p>GI: anorexia, alteraciones del apetito, enterocolitis, diarrea, vómitos, náusea, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, colitis (incluyendo colitis neutropénica), gastritis, inflamación de la mucosa (incluyendo mucositis/estomatitis), dispepsia, distensión abdominal, estreñimiento, alteraciones de las mucosas orales.</p> <p>Hematológicos: neutropenia febril, pancitopenia.</p> <p>OS: alteraciones visuales (incluyendo visión distorsionada, visión borrosa, y agudeza visual reducida), ojo seco, tinnitus.</p> <p>Respiratorios: infecciones/inflamación del tracto respiratorio superior, derrame pleural, disnea, tos, edema pulmonar, hipertensión pulmonar, infiltración pulmonar, neumonitis.</p> <p>CV: insuficiencia cardiaca congestiva/insuficiencia cardiaca, derrame pericárdico, arritmias (incluyendo taquicardia), palpitaciones; hemorragia, hipertensión arterial, rubor.</p> <p>Infecciones: infección (incluyendo bacteriana, vírica, fúngica, no específica), sepsis, neumonía (incluyendo bacteriana, vírica y fúngica), infección viral herpética.</p> <p>Piel: rash cutáneo, alopecia, dermatitis (incluyendo eccema), prurito, acné, sequedad de piel, urticaria, hiperhidrosis.</p> <p>ME: dolor musculoesquelético, artralgia, mialgia, inflamación muscular, debilidad muscular, rigidez musculoesquelética.</p> <p>Otros: hiperuricemia, retención de líquidos, fatiga, edema superficial, pirexia, astenia, dolor, dolor torácico, edema generalizado, escalofríos; pérdida de peso, aumento de peso; contusión.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentración plasmática reducida por: inductores de CYP3A4 (dexametasona, fenitoína, carbamazepina; fenobarbital o hierba de San Juan). • Antiagregantes o anticoagulantes: riesgo de hemorragias en el SNC. • Uso simultáneo con sustrato de CYP3A4 (astemizol, terfenadina, cisaprida, pimozida, quinidina, bepridilo o alcaloides del cornezuelo del centeno): puede aumentar exposición al sustrato CYP3A4. • Warfarina: se altera el metabolismo de warfarina. Evitar su uso. Usar heparina o heparina de bajo peso molecular. • Antiácidos (hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio): disminuyen la absorción de dasatinib. Administrar 2 h antes o 2 h después de dasatinib. • Precauciones: insuficiencia hepática, insuficiencia renal (por falta de estudios). • En pacientes con riesgo de prolongación del intervalo QT (hipopotasemia o hipomagnesemia, o con síndrome congénito de QT

(continúa)

Cuadro 28.1 Antienzimas (*continuación*)

<p>DASATINIB (<i>continuación</i>)</p>	<p>prolongado, medicamentos antiarrítmicos u otros que induzcan prolongación de QT y con dosis altas acumulativas de antraciclinas).</p> <p>Contraindicaciones: en antecedentes de hipersensibilidad al fármaco o sus componentes.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Produce retención de líquidos, vigilar si aparece derrame pleural, ascitis o edema generalizado. • Corregir hipopotasemia o hipomagnesemia antes de iniciar tratamiento. Realizar hemograma completo. <p>Actividades de vigilancia Registrar electrocardiograma basal y repetir a los 7 días si hay alguna indicación clínica.</p> <p>Indicaciones al paciente: En caso de tomar antiácidos (hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio), administrar 2 h antes o 2 h después de dasatinib. Los pacientes deben ser informados de que pueden sufrir alguna reacción adversa como mareos o visión borrosa durante el tratamiento con dasatinib.</p> <p>Embarazo Categoría D No existen datos en embarazadas. Se desconoce el riesgo en seres humanos. Si se utiliza durante el embarazo, se debe informar del posible riesgo sobre el feto. Utilizar métodos anticonceptivos eficaces.</p> <p>Lactancia La información sobre la excreción de dasatinib en leche humana o animal es insuficiente/limitada y no puede descartarse el riesgo para el lactante. La lactancia debe interrumpirse durante el tratamiento.</p>
<p>IMATINIB</p> <p>Glivec, comp 100 y 400 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: disminución del tamaño tumoral y prevención de la extensión del carcinoma.</p> <p>Adultos: 400 mg/día (fase crónica); 600 mg/día (fase acelerada/crisis de blastos). En respuesta buena, continuar administración. En caso necesario se puede aumentar 200 mg/día.</p> <p>Ajuste de dosis: en alteraciones de función hepática. Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido. Ancianos: aumenta riesgo de edema: vigilar balance de líquidos.</p> <p>Acción Imatinib inhibe Bcr-Abl tirosinasa (cinasa anormal creada por una anomalía del cromosoma Filadelfia en LMC). In vivo inhibe el crecimiento del tumor; Bcr-Abl positivo de líneas leucémicas derivadas de pacientes con LMC en crisis blástica.</p> <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción GI buena. • Unión a proteínas, 98%. • Metabolismo por citocromo P450, sobre todo CYP 3A4. • Excreción principal en heces como metabolitos. • C_{max} de 2 a 4 h. • Inicio de acción y duración, se desconocen. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, hemorragia cerebral, fatiga, debilidad.</p> <p>OS: nasofaringitis, epistaxis.</p> <p>GI: anorexia, náusea, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento, vómito, dispepsia, hemorragia de tubo digestivo.</p> <p>GU: ↑ creatinina.</p> <p>Hematológicos: hemorragia, neutropenia, trombocitopenia, anemia.</p> <p>Hepáticos: ↑ bilirrubina, fosfatasa alcalina, AST y ALT.</p> <p>Metabólicos: hipopotasemia, ↑ peso.</p> <p>ME: mialgias, calambres, dolor, artralgias.</p> <p>Respiratorios: tos, disnea, neumonía.</p> <p>Piel: exantema, prurito, Petequias.</p> <p>Otros: pirexia, sudor nocturno.</p> <p>Sobredosis: la experiencia con dosis >800 mg es escasa.</p> <p>Tratamiento de soporte.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fármacos inhibidores de CYP 3A4 (claritromicina, eritromicina, itraconazol, ketoconazol): disminuyen el metabolismo y aumentan las concentraciones de imatinib. Vigilar toxicidad. • Inductores de CYP 3A4 (carbamazepina, dexametasona, fenobarbital, fenitoína, rifampicina): aumentan el metabolismo y disminuyen los niveles de imatinib. Usar con precaución. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 28.1 Antienzimas (*continuación*)

<p>IMATINIB (<i>continuación</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dihidropiridina, antagonistas de los canales del calcio, inhibidores de HMG-CoA reductasa, ciclosporina, pimocida y triazolbenzodiazepinas aumentan las concentraciones de estos fármacos. Vigilar toxicidad y obtener concentraciones cuando sea conveniente. • Warfarina: se altera el metabolismo de warfarina. Evitar su uso. Usar heparina o heparina de bajo peso molecular. <p>Contraindicaciones: en antecedentes de hipersensibilidad al fármaco o sus componentes.</p> <p>Consideraciones de enfermería: además ver Consideraciones generales de antineoplásicos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tomar el fármaco con las comidas e ingerir abundante agua. • Determinar cuenta de leucocitos cada semana en el primer mes, después cada dos semanas en el segundo mes y luego en forma periódica. • Usar con precaución en pacientes con alteraciones de la función hepática. • Determinar pruebas de función hepática. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa (cada semana el primer mes, cada dos semanas el segundo mes y luego en forma periódica), pruebas de función hepática (basal, mensual o como esté indicado clínicamente en pacientes con alteraciones de la función hepática moderadas a intensas), función renal, electrolitos (incluidos calcio, fósforo y potasio), pruebas de función tiroidea (en pacientes con tiroidectomía), fatiga, peso, edema, estado de hidratación. En niños, determinar glucosa y albúmina. Vigilar síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes con riesgo de insuficiencia cardiaca o cardiopatía preexistente.</p> <p>Indicaciones al paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tomar el medicamento con los alimentos y un vaso grande de agua. • Informar de efectos adversos como retención de líquidos. • Realizar exámenes periódicos de laboratorio de función hepática, renal y hematológicos. <p>Embarazo Categoría D. No existen datos en embarazadas. Se desconoce el riesgo en seres humanos. Si se utiliza durante el embarazo, debe informarse del posible riesgo sobre el feto y recomendar a las mujeres en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento.</p> <p>Lactancia En animales imatinib y/o sus metabolitos se excretan en gran medida en la leche. Por lo tanto, las mujeres que estén tomando imatinib no deben amamantar a sus hijos.</p>
<p>NILOTINIB</p> <p>Tasigna, cap 200 mg</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: Leucemia mieloide crónica (LMC) cromosoma Filadelfia + en fase crónica y fase acelerada, con resistencia o intolerancia a un tratamiento previo, incluido imatinib. No hay datos de eficacia en crisis blástica.</p> <p>Adultos: 400 mg/12 h. No ingerir alimentos durante las 2 h previas ni durante, al menos, 1 h después.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareo, parestesia; vértigo, insomnio, sofocos.</p> <p>CV: palpitaciones, QT prolongado en el electrocardiograma, HTA.</p> <p>Hematológicos: neutropenia febril, pancitopenia.</p> <p>Respiratorios: disnea, disnea por esfuerzo, tos, disfonía.</p> <p>GI: molestias abdominales, dispepsia, flatulencia.</p> <p>Hepáticos: aumento de lipasa, amilasa sanguínea, ALT, AST, bilirrubina sanguínea, fosfatasa alcalina sanguínea, gamma-glutamilttransferasa, creatinina fosfoquinasa sanguínea, glucosa sanguínea.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 28.1 Antienzimas (*continuación*)

NILOTINIB (*continuación*)

Ajuste de dosis:

- Toxicidad hematológica: interrumpir y control hemograma; reanudar a las 2 sem a la dosis previa cuando RAN >1,0 × 10⁹/l y/o cuenta de plaquetas >50 × 10⁹ en fase crónica o RAN >1,0 × 10⁹/l y/o cuenta de plaquetas >20 × 10⁹ en fase acelerada. Si se mantiene bajo el hemograma reducir a 400 mg/día.
- Toxicidad no hematológica moderada o grave: suspender tratamiento y reanudar con 400 mg/día.
- Aumento de lipasa sérica grados 3-4 y/o aumento de bilirrubina y transaminasas hepáticas grados 3-4: reducir a 400 mg/día o interrumpir el tratamiento.
No recomendado en niños y adolescentes <18 años.

Acción

Inhibe de forma selectiva la proliferación e induce la apoptosis en líneas celulares y en células leucémicas primarias en el cromosoma Filadelfia positivo de pacientes con leucemia mieloide crónica.

Farmacocinética

Absorción oral 30%. Unión a proteínas 98%. Metabolismo por hidroxilación y oxidación. Eliminación principal por heces. T_{1/2} = 17 h. Utilización de los bloqueantes H₂ o inhibidores de la bomba de protones.

ME: dolor torácico musculoesquelético, dolor musculoesquelético.

Electrolitos: hipomagnesemia, hiperpotasemia, hiperglucemia.

Piel: sudores nocturnos, eccema, urticaria, eritema, hiperhidrosis, sequedad de la piel.

Otros: disminución de peso, aumento de peso, pirexia.

Sobredosis: no se ha reportado ningún caso de sobredosis. En un evento de sobredosis se debe observar al paciente y dar tratamiento de apoyo apropiado.

Interacciones

- Fármacos inhibidores de CYP 3A4 (claritromicina, eritromicina, itraconazol, ketoconazol): disminuyen el metabolismo y aumentan las concentraciones de imatinib. Vigilar toxicidad.
- Inductores de CYP 3A4 (carbamazepina, dexametasona, fenobarbital, fenitoína, rifampicina): aumentan el metabolismo y disminuyen los niveles de imatinib. Usar con precaución.
- Warfarina: se altera el metabolismo de warfarina. Evitar su uso. Usar heparina o heparina de bajo peso molecular.

Precauciones: insuficiencia renal y hepática, antecedentes de pancreatitis; alteraciones cardiacas relevantes; presencia o riesgo de desarrollar prolongación del intervalo QT: prolongación de QT largo congénito, enfermedad cardiaca significativa o no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva, angina inestable o bradicardia; tratamiento con antiarrítmicos (amiodarona, disopiramida, procainamida, quinidina y sotalol) u otros que provoquen prolongación del intervalo QTc (cloroquina, halofantrina, claritromicina, haloperidol, metadona). Riesgo de muerte súbita con antecedentes de enfermedad cardiaca o factores de riesgo cardiaco significativos. Puede reducirse la biodisponibilidad con gastrectomía total.

Contraindicaciones: en antecedentes de hipersensibilidad al fármaco o sus componentes.

Consideraciones de enfermería

- Registrar electrocardiograma basal y repetir a los 7 días si hay alguna indicación clínica. Corregir antes de iniciar el tratamiento de la hipopotasemia o la hipomagnesemia y monitorizar niveles sanguíneos de potasio y magnesio periódicamente durante el tratamiento, particularmente en pacientes con riesgo de presentar estas anomalías de electrolitos.
- Realizar cuenta sanguínea completa cada dos semanas durante los primeros dos meses y después mensualmente, o según esté clínicamente indicado. Control hepático mensual.
- No se recomienda administración con: antiácidos, bloqueantes H₂, o inhibidores de la bomba de protones.

Indicaciones al paciente

- Evitar zumo de toronja.
- No tomar junto con los alimentos, ningún alimento debe ser consumido por lo menos 2 h antes de la dosis y ningún alimento adicional debe ser ingerido por lo menos una h después de haber tomado la dosis. Las cápsulas deben ser deglutidas enteras con agua.
- Si es olvidada una dosis, no se debe tomar una dosis adicional, sino tomar la siguiente dosis usual prescrita.
- Utilizar métodos anticonceptivos eficaces.
- Los pacientes que sufran mareos, fatiga, alteraciones de la vista u otros efectos adversos con un posible impacto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas de forma segura, deberán

(*continúa*)

Cuadro 28.1 Antienzimas (*continuación*)

NILOTINIB (<i>continuación</i>)	<p>abstenerse de realizar estas actividades mientras se mantengan estos efectos adversos.</p> <p>Embarazo No existen datos en embarazadas. Se desconoce el riesgo en seres humanos. Si se utiliza durante el embarazo, se debe informar del posible riesgo sobre el feto.</p> <p>Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna. Los estudios en animales demuestran que se excreta en la leche. Las mujeres no deberán dar lactancia materna durante el tratamiento, puesto que no se puede excluir un riesgo para el niño.</p>
--	--



Otros agentes antineoplásicos

Dacarbazina

La dacarbazina es un alquilante del DNA, inhibe la síntesis de purina e interactúa con grupos sulfhidrilo en las proteínas. Rituximab es un anticuerpo monoclonal

murino/humano que actúa contra el antígeno CD20 en la superficie de linfocitos B normales y malignos. En el cuadro 29-1 se muestra la información sobre la farmacocinética, efectos adversos y sobredosis.

Cuadro 29.1 Otros agentes

Las indicaciones y dosis pueden variar según el protocolo recomendado en las publicaciones médicas. El tratamiento depende de la respuesta y tolerancia del paciente. El fármaco debe administrarse bajo la supervisión directa de personal médico y de enfermería especializado con experiencia en tratamiento antineoplásico. Seguir el protocolo institucional para el manejo y desecho de antineoplásicos. Evitar inyecciones IM si el recuento de plaquetas es bajo.

DACARBAZINA (DTIC)

Deticene, fco amp 200 mg.

Detilem, fco amp 100 y 200 mg.

Administración: IV.

Indicaciones:

- Melanoma maligno metastásico.
Dosis: 75 a 125 mg/m²/día, por 10 días. Repetir cada cuatro semanas según tolerancia, o 250 mg/m²/día, cinco días; repetir a intervalos de tres semanas.
- Enfermedad de Hodgkin.
Adultos: 150 mg/m², IV (con otros fármacos) por cinco días; repetir cada cuatro semanas; o 375 mg/m² el día uno de un régimen combinado; repetir cada 15 días.
Suspender la administración si el recuento leucocítico es <3 000/μl o el de plaquetas es <100 000/μl; determinar biometrías y niveles de ácido úrico.

Ajuste de dosis: reducir dosis cuando se dan dosis repetidas a pacientes con insuficiencia renal grave. Administrar dosis menores en insuficiencia renal y depresión de médula ósea.

Acción

Dacarbazina no es específica del ciclo celular, es alquilante del DNA y también inhibe la síntesis de purina e interactúa con grupos sulfhidrilo en las proteínas.

Farmacocinética

Absorción oral insuficiente; distribución tisular, sobre todo en el hígado. Cruza la barrera hematoencefálica en poca cantidad. Unión mínima a proteínas. Metabolismo hepático rápido, metabolitos activos. T_{1/2} de fase inicial de 19 min y terminal de 5 h. Excreción renal de 30 a 45% sin cambios.

Efectos adversos

SNC: parestesia facial.

GI: náusea intensa, vómito y anorexia.

GU: ↑ BUN sérico.

Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia.

Hepáticos: ↑ transitorio de enzimas hepáticas.

Piel: fotosensibilidad, exantema, rubor facial.

Otros: síndrome catarral (fiebre, sensación de malestar y mialgias que se inician siete días después de terminado el tratamiento, con duración de siete a 21 días), alopecia, dolor intenso en infiltración de la solución o dosis concentradas; daño tisular, **anafilaxia**.

Sobredosis: mielosupresión y diarrea.

Tratamiento: de soporte, transfusión y componentes sanguíneos en caso necesario. Obtener parámetros hematológicos.

Interacciones

- Alopurinol: se puede potenciar la actividad de alopurinol por inhibición de la xantinaoxidasa. Evitar el uso simultáneo.
- Anfotericina B puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad. Evitar el uso simultáneo.
- Anticoagulantes, aspirina: puede aumentar el riesgo de hemorragia. Vigilar manifestaciones de hemorragia.
- Supresores de médula ósea: tienen efecto aditivo de toxicidad. Vigilar en forma estricta.
- Fenobarbital, fenitoína y otros fármacos inductores del metabolismo hepático: aumentan la activación de carbamazepina y el riesgo de toxicidad. Usar con cuidado y vigilar al paciente.
- Otros: la exposición al sol puede producir reacciones de fotosensibilidad, sobre todo en los dos primeros días de tratamiento.

(continúa)

Cuadro 29.1 Otros agentes (*continuación*)**DACARBAZINA (DTIC)** (*continuación*)**Precauciones**

En alteraciones de médula ósea, uso de anticoagulantes y aspirina. Vigilar signos de hemorragia.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad al fármaco y otros componentes del medicamento.

Consideraciones de enfermería

- Seguir las guías institucionales para la preparación, administración y eliminación de fármacos antineoplásicos.
- Reconstituir en el volumen apropiado de agua estéril para inyección a una concentración de 10 mg/ml (9.9 ml para frasco vial de 100 mg, 19.7 ml para frasco vial de 200 mg). Para infusión IV, diluir con D5W o solución salina normal a un volumen de 100 a 200 ml; aumentar volumen o pasar lenta la infusión por un periodo de 30 min para disminuir el dolor en el sitio de la infusión. El cambio de color de la solución de marfil a rosa indica degradación del fármaco. Durante la infusión, proteger la solución de la luz. Desechar la solución refrigerada >72 h y a temperatura ambiente después de 8 h.
- El fármaco también se puede administrar en bolo IV por un tiempo de 1 a 2 min.
- El tratamiento de la extravasación con la aplicación de cojines calientes alivia la sensación de quemadura, dolor local e irritación.
- Reducir al mínimo la náusea y el vómito en la administración de dacarbazina e hidratar al paciente 4 a 6 h antes del tratamiento.
- Vigilar la temperatura todos los días, así como los signos de infección.

Actividades de vigilancia

Niños, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, vigilancia hematológica, renal y hepática. Evitar administración de fármacos hepatotóxicos y alcohol. Se recomienda que los varones tomen medidas anticonceptivas. Evitar extravasación.

Indicaciones al paciente

- Evitar medicamentos que contengan aspirina u otros AINE.
- Indicar que debe evitar la exposición al sol o a lámparas solares en los primeros dos días después del tratamiento.
- Advertirle que puede sufrir síndrome catarral (fiebre, malestar, dolor muscular, que se inicia siete días después del tratamiento y dura de siete a 21 días) y que puede ser tratado con antipiréticos como acetaminofén.

Embarazo

Categoría C. Es teratógena en animales.

No hay información en seres humanos y la información en animales sugiere riesgo moderado.

Lactancia

No hay información en seres humanos. El fármaco puede producir efectos adversos graves en el lactante (como depresión hematópoyética), mutagenicidad y carcinogenicidad, por lo que debe considerarse la suspensión de la lactancia o del fármaco de acuerdo con la importancia del fármaco para la madre.

(*continúa*)

Cuadro 29.1 Otros agentes (*continuación*)

<p>RITUXIMAB</p> <p>Mabthera, fco vial 100 mg/10 ml y 500 mg/50 ml.</p> <p>Administración: infusión IV.</p> <p>Indicaciones: linfoma no Hodgkin (LNH) de células B indolente de bajo grado de malignidad.</p> <p>Adultos: 375 mg/m², una vez a la semana por cuatro dosis (días 1, 8, 15, 22). La infusión inicial debe iniciarse a una velocidad de 50 mg/h. Si no ocurre sensibilidad o episodios relacionados con la infusión, aumentar a razón de 50 mg/h c/30 min, a un máximo de 400 mg/h. Administrar infusiones subsecuentes a una velocidad inicial de 100 mg/h y hacer incrementos de 100 mg/h a intervalos de 30 min, a un máximo de 400 mg/h, según tolerancia.</p> <p>Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido.</p> <p>Acción</p> <p>Rituximab es un anticuerpo monoclonal murino/humano dirigido contra el antígeno CD20 que se encuentra en la superficie de los linfocitos B normales y malignos. CD20 regula los primeros pasos de la iniciación del ciclo y el proceso de diferenciación. Se une a este antígeno mediante lisis de los linfocitos B.</p> <p>Farmacocinética</p> <p>Absorción, distribución, metabolismo y excreción se desconocen. T_{1/2} 42 a 79 min.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, astenia, cefalea, fatiga, parestesias, malestar, agitación, insomnio, hipoestesias, hipertonía, nerviosismo, ansiedad.</p> <p>CV: hipotensión, arritmias, hipertensión, edema periférico, dolor torácico, taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia.</p> <p>OS: sequedad de faringe, rinitis, sinusitis, alteraciones en el lagrimeo, conjuntivitis.</p> <p>GI: náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, anorexia, ↑ lactato deshidrogenasa, alteraciones del gusto.</p> <p>Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, anemia.</p> <p>Metabólicos: hiperglucemia, hipocalcemia.</p> <p>ME: artralgias, dolor de espalda, mialgias.</p> <p>Respiratorios: broncoespasmo, disnea, tos, bronquitis.</p> <p>Piel: prurito, exantema, urticaria, rubor.</p> <p>Otros: angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, fiebre, escarlatina, dolor, dolor en el sitio de inyección y en el sitio tumoral.</p> <p>Sobredosis: la dosis más alta probada hasta la fecha es de 5 g en pacientes con leucemia linfocítica crónica. En caso de sobredosis se debe interrumpir o reducir inmediatamente la infusión y ser monitoreados cuidadosamente. Debe considerarse la necesidad del monitoreo regular de la cuenta de células sanguíneas y del incremento del riesgo de infecciones mientras los pacientes están depletados de células B.</p> <p>Interacciones: no se han informado.</p> <p>Precauciones: en pacientes con insuficiencia hepática.</p> <p>Contraindicaciones: en hipersensibilidad conocida a rituximab, o a cualquiera de los componentes del producto o a las proteínas murinas.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rituximab debe darse en infusión IV. No administrar en bolo IV. Se debe diluir a una concentración final de 1 a 4 mg/ml en solución salina normal o D5W. • Administrar acetaminofén y difenhidramina antes de cada infusión por las reacciones de hipersensibilidad que pudieran presentarse. • Suspender la infusión en caso de arritmias. • En <1% de los casos se han detectado anticuerpos antimurinos humanos (HAMA) y anticuerpos humanos antiquméricos (HACA). Si aparecen títulos de HAMA o HACA, el paciente puede presentar reacciones alérgicas o de hipersensibilidad a rituximab o a otras preparaciones de anticuerpos murinos o antiquméricos monoclonales. • No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de la inmunización durante el tratamiento. • Debido a que puede surgir hipotensión durante la infusión, considerar la suspensión de fármacos antihipertensores 12 h antes. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Antecedentes de insuficiencia pulmonar o con infiltración tumoral pulmonar, antecedentes de cardiopatía o cardiotoxicidad asociada a quimioterapia, antecedentes de infecciones crónicas o recurrentes, antecedentes de hepatitis B. Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva, vigilar en forma periódica para detectar signos o síntomas neurológicos. Riesgo de: síndrome de liberación de citocinas, reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la perfusión. Puede producir hipotensión (interrumpir tratamiento</p>
--	--

(*continúa*)

Cuadro 29.1 Otros agentes (*continuación*)

RITUXIMAB (<i>continuación</i>)	<p>antihipertensor 12 h antes del inicio de la perfusión). Vigilancia cardiaca, hematológica. Riesgo de neoplasias malignas. Pacientes con títulos de anticuerpos humanos antimurinos o antiquméricos pueden sufrir alergia o hipersensibilidad a otros anticuerpos monoclonales. No se recomiendan vacunas de virus vivos. No se recomienda la administración simultánea de otros tratamientos antirreumáticos. No se recomienda para niños o adolescentes. Usar métodos anticonceptivos eficaces durante y hasta 12 meses después del tratamiento.</p> <p>Indicaciones al paciente</p> <ul style="list-style-type: none">• Informar de inmediato las molestias que surjan durante y después de la infusión.• Indicar al médico antecedentes de cardiopatías.• No recibir vacunas (sobre todo vacunas virales) durante el tratamiento, a menos que el médico lo apruebe.• Informarle que se necesitan exámenes frecuentes de biometría. <p>Embarazo</p> <p>Categoría No clasificado. No se han efectuado estudios de teratología en animales. Por consiguiente, no se sabe si el fármaco puede causar lesiones fetales si se administra a la embarazada. Ahora bien, dado que la inmunoglobulina IgG cruza la placenta, rituximab no debe administrarse durante el embarazo, salvo que el beneficio supere el riesgo fetal. Se recomienda aplicar métodos anticonceptivos durante el tratamiento y los siguientes 12 meses.</p> <p>Lactancia</p> <p>Se desconocen las características de su excreción. Si se tiene en cuenta que la IgG materna pasa a la leche y que con rituximab pueden aparecer otros anticuerpos, lo recomendable es no administrarlo durante la lactancia.</p>
--	--



Hormonas

A diferencia de los antineoplásicos anteriores, que su acción citotóxica no se dirige a tejidos específicos, las hormonas antineoplásicas interactúan sobre receptores específicos o en células específicas. El tratamiento hormonal interfiere en la membrana celular con receptores de estimulación del crecimiento proteínico. Los esteroides suprarrenales (glucocorticoides) se usan de manera principal por su efecto supresor sobre los linfocitos en leucemia y linfomas, y como un componente en diferentes programas de combinación. El efecto opuesto de andrógenos, estrógenos y progestinas se ha usado como ventaja en el tratamiento de neoplasias tisulares dependientes de hormonas sexuales relacionadas (tumores de mama, endometrio y próstata). Son fármacos que tienen la ventaja de poseer gran especificidad para la respuesta del tejido “blanco”, inhiben su proliferación y no tienen acción citotóxica directa.

Ejemplos de estas hormonas son:

1. *Glucocorticoides*. Prednisona (Prd), metilprednisolona (MP), dexametasona (Dexa). Ver *Glucocorticoides* (cap. 41, apartado 41.6).
2. *Progestinas*. Gestonorona, medroxiprogesterona (ver *hormonas sexuales*), megestrol.
3. *Estrógenos*. Estradiol, etinilestradiol y estrógenos conjugados (ver *hormonas sexuales*). Dietilestilbestrol, fosfestrol. Estramustina (ver *mostazas nitrogenadas en Antineoplásicos alquilantes*, cap. 21).
4. *Antiandrógenos*. Tamoxifeno, toremifeno.
5. *Andrógenos*. Fluoximesterona, *testolactone, danazol.
6. *Antiandrógenos*. Bicalutamida, flutamida.
7. *Análogos de liberadores de gonadotropinas*. Goserelina, leuprolida.
8. *Inhibidor de aromatasa*. *Aminoglutetimida, anastrozol.
9. *Inhibidor de topoisomerasa*. *Topotecán.
10. *Antagonista de hormonas suprarrenales*. *Mitotane.

* No se encontró presentación comercial en México.

Progestinas

En condiciones normales, las progestinas establecen la función secretora en el endometrio modificado por los estrógenos. Cuando se usan como antineoplásicos pueden ser eficaces para bloquear la respuesta tisular a otras hormonas esteroideas, como a estrógenos, andrógenos o glucocorticoides.

Farmacocinética

Las progestinas están disponibles para administración oral o IM. Se metabolizan sobre todo en el hígado y sus metabolitos se excretan por vía renal.

Efectos adversos

En general producen pocos efectos adversos. Se debe vigilar en busca de signos de tromboembolia, cambios súbitos en la visión, retención de líquidos y alteraciones de los ciclos menstruales.

Sobredosis

- Dosis altas guardan relación con el incremento del riesgo de tromboembolias.

Interacciones

1. Gestonorona: hipoglucemiantes orales e insulina: pueden modificarse sus requerimientos. Vigilar al paciente.
2. Megestrol: bromocriptina puede producir amenorrea o galactorrea e interferir en la acción de la bromocriptina.
No se recomienda el uso simultáneo.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad al fármaco.
- Antecedentes de herpes gravídicos, tumores hepáticos previos o actuales, en carcinoma avanzado de

endometrio, sólo cuando los tumores hepáticos no se deban a metástasis (gestonorona).

- Embarazo, sobre todo los primeros cuatro meses (megestrol).

Consideraciones de enfermería

- Documentar indicaciones del tratamiento, síntomas iniciales y evolución de peso corporal.
- Investigar la presencia de padecimientos tromboembólicos.
- Determinar si existe embarazo.
- Investigar sensibilidad a tartrazinas.
- En tratamiento prolongado, investigar infecciones respiratorias y supresión suprarrenal.

Actividades de vigilancia

Vigilar la presencia de signos y síntomas de fenómenos tromboembólicos, presión arterial (PA), peso y glucosa en suero.

Indicaciones al paciente

- Megestrol se puede tomar con alimentos para disminuir las molestias gastrointestinales.
- Informar la presencia de hemorragia vaginal, cefalea, dolor torácico, dolor o debilidad de pulgares.
- Aplicar métodos anticonceptivos.
- Ver consideraciones generales indicadas para anti-neoplásicos.

Embarazo

Sin clasificación: gestosterona.

Categoría D: megestrol.

El uso de progestágenos durante el embarazo es motivo de controversia y debe restringirse a situaciones muy específicas. Las progestinas y sus ésteres se han asociado a anomalías de extremidades, pero la literatura médica no es clara en cuanto a la relación causal con el fármaco. De 1 608 recién nacidos expuestos (sobre todo a medroxiprogesterona) en el primer trimestre por hemorragia materna, la incidencia de malformaciones fue similar al grupo de madres con hemorragias pero sin tratamiento (6.3 vs. 7.2%).

Lactancia

Se ha observado una disminución de la producción de leche con la administración de grandes dosis de progestágenos contenidos en los anticonceptivos. Al parecer no hay estos problemas con las dosis bajas de los anticonceptivos actuales. La *American Academy of Pedia-*

trics considera que la progesterona es, en general, compatible con la lactancia materna.

Estrógenos

Los estrógenos interactúan con ciertos tejidos de la reproducción y alteran el RNA y la síntesis de proteínas. En los tejidos dependientes androgénicos, los estrógenos interfieren en la función androgénica y, por lo tanto, pueden causar involución tisular. Esta acción es la base para su uso en el cáncer (Ca) prostático. Algunas neoplasias de mama también responden al tratamiento estrogénico, sobre todo en la posmenopausia. El dietilestilbestrol está indicado en cáncer de próstata; es un estrógeno teratógeno y carcinógeno.

Farmacocinética

Los estrógenos naturales no se absorben cuando se administran por vía oral, pero los estrógenos sintéticos tienen buena absorción GI; también hay estrógenos para administración IM o IV. Presentan metabolismo hepático; las alteraciones hepáticas graves pueden producir acumulación del fármaco. Estramustina se concentra en la próstata por su unión a receptores específicos.

Efectos adversos

Los estrógenos incrementan el riesgo de padecimientos tromboembólicos. Aumentan la retención de líquidos y sal, pueden alterar el estado de ánimo, disminuyen la tolerancia a la glucosa, aumentan las concentraciones de calcio y producen náusea y vómito, mastalgias y cólicos abdominales.

Sobredosis

Su uso en dosis altas aumenta el riesgo de paro cardíaco, embolia pulmonar y tromboflebitis.

Interacciones

- *Anticoagulantes:* pueden disminuir la acción de warfarina y otros fármacos. Vigilar tiempo de protrombina.
- *Ciclosporina:* aumenta el riesgo de toxicidad. Vigilar al paciente.
- *Dantrolona y otros hepatotóxicos:* aumentan el riesgo de hepatotoxicidad. Vigilar pruebas de función hepática.
- *Fármacos inductores enzimáticos* (barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, primidona, rafampicina): pueden disminuir los efectos de los estrógenos. Vigilar al paciente.

- *Insulina, hipoglucemiantes orales*: los estrógenos aumentan los niveles de glucosa. Determinar glucemia.
- *Tamoxifeno*: interfiere en su eficacia. Evitar uso simultáneo.
- Asociaciones contraindicadas. Troleandomicina (con riesgo de hepatitis).

Contraindicaciones

En problemas de tromboflebitis o tromboembólicos, neoplasias dependientes de estrógenos, cáncer de mama o de órganos reproductivos (excepto en el tratamiento paliativo), sangrado genital anormal no diagnosticado, durante el embarazo.

Ver consideraciones generales indicadas para anti-neoplásicos.

Embarazo

Categoría X.

Fosfestrol es el difosfato de dietilestilbestrol (DES) y, por sus indicaciones, no se aplica. La administración de estrógenos durante el embarazo se asocia a un incremento del riesgo de malformaciones congénitas en los órganos reproductivos y tal vez de otras malformaciones, por lo que se consideran contraindicados.

Lactancia

Fosfestrol, por sus indicaciones, no se aplica. El uso de estrógenos puede producir una disminución del volumen y contenido nitrógeno-proteínico de la leche cuando se administra dietilestilbestrol durante la lactancia. Estramustina: ver cuadro 24.1.

Antiestrógenos

Estos fármacos bloquean la unión de estrógenos a sus receptores (ver cuadro 30.1).

Sobredosis

Efectos teóricos antiestrogénicos (bochornos), estrogénicos (hemorragia vaginal).

Tratamiento de la sobredosis: sintomático.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad al fármaco, durante el embarazo, en administración simultánea de anticoagulantes tipo coumadina.
- Antecedentes de trombosis venosa o edema pulmonar.
- La hiperplasia endometrial preexistente es una contraindicación relativa para el uso prolongado de toremifeno.

Ver consideraciones generales indicadas para antineoplásicos.

Embarazo

Categoría D: tamoxifeno.

Tamoxifeno no se considera teratógeno en animales. Es carcinógeno en roedores, y en algunas especies produce retraso del crecimiento intrauterino, aborto y parto prematuro. Produce cambios en el aparato reproductor similares a los del dietilestilbestrol en animales, pero en seres humanos se desconoce el riesgo de cáncer de células claras de vagina en hijas expuestas *in utero* al tamoxifeno. Por su posible efecto teratógeno se recomienda evitar su administración durante el embarazo. El tamoxifeno y su principal metabolito activo tienen una vida media larga que requiere hasta ocho semanas para su eliminación del organismo, por lo que debe evitarse el embarazo hasta dos meses después de la suspensión del fármaco. Los niños expuestos *in utero* necesitan un seguimiento a largo plazo (de hasta 20 años) para determinar el riesgo carcinogénico. *Sin clasificación*: Toremifeno. No procede la administración de toremifeno en el embarazo por estar indicado en Ca de mama en posmenopáusicas.

Lactancia

Tamoxifeno se usa para inhibir la lactancia, y por los efectos adversos observados en animales neonatos y personas adultas que reciben en forma directa el fármaco, éste debe estar contraindicado durante la lactancia materna. Toremifeno: por sus indicaciones, la administración en la lactancia no procede.

Andrógenos

Interactúan con ciertos tejidos de la reproducción y alteran el RNA y la síntesis de proteínas. En los tejidos dependientes de estrógenos, los andrógenos con frecuencia interfieren en su función y causan involución. Su acción es la base del control de neoplasias mamarias en la posmenopausia. Para mayor información sobre fluoximesterona, ver *Testolactona*, cuadro 30.1.

Embarazo

Categoría C. Testolactona se prescribe en la posmenopausia y no está indicado su uso durante el embarazo. En la premenopausia, recomendar medidas anticonceptivas durante el tratamiento.

Lactancia

Se desconoce si la testolactona se excreta en la leche. Considerar la posibilidad de suspender la lactancia o el

fármaco de acuerdo con la importancia del tratamiento materno.

Antiandrógenos

Inhiben por competencia la unión de andrógenos a sus receptores citosólicos en el tejido blanco.

Sobredosis

No hay un antídoto específico.

Tratamiento: sintomático. Puede inducirse el vómito si el paciente está consciente. La diálisis no ayuda a eliminar la bicalutamida por su alta unión a proteínas y extenso metabolismo.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad al fármaco o sus componentes.

Ver consideraciones generales indicadas para anti-neoplásicos.

Embarazo

No se aplica por sus indicaciones en Ca de próstata.

Categoría D. Flutamida.

Categoría X. Bicalutamida.

Lactancia

No se aplica por sus indicaciones en Ca de próstata.

Análogos de liberadores de gonadotropinas

Goserelina y leuprolida, análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), desensibilizan a los receptores de GnRH en la hipófisis, lo que causa la disminución de la liberación de gonadotropinas con reducción de la liberación de hormonas sexuales en el Ca de próstata. En un inicio producen estimulación transitoria de hormonas sexuales (LH y FSH).

Sobredosis

- No hay información.
- Dosis hasta de 1 mg/kg/día no han producido síntomas relacionados con goserelina.
- No se observaron efectos adversos con dosis de 20 mg de leuprolida al día por dos años.

Interacciones

- No se ha informado.
- Ver consideraciones generales indicadas para anti-neoplásicos.

Embarazo

Se consideran contraindicadas durante el embarazo.

Goserelina: *Categoría D* en cáncer mamario. *Categoría X* en endometriosis.

Categoría X: leuprolida

- *Goserelina.* En estudios en ratas y conejos aumenta la incidencia de abortos. En ratas aumentan las pérdidas en la preimplantación, la reabsorción y disminuye la sobrevivencia de los fetos y crías. En ratas y perros suprime la función de los ovarios, disminuye su peso y tamaño y produce atrofia de órganos sexuales secundarios, efectos que pueden ser consecuencia de las alteraciones hormonales producidas por el fármaco. Antes de iniciar el tratamiento con goserelina se debe obtener una prueba de embarazo negativa. La seguridad de su administración en la embarazada no se ha establecido, pero el fármaco puede producir daño fetal. Se deben aplicar medidas no hormonales para evitar el embarazo antes y durante el tratamiento.
- *Leuprolida.* En conejos produce aumento de la incidencia de malformaciones relacionadas con la dosis, como anomalías vertebrales e hidrocefalia. En ratas y conejos produce disminución de peso y aumento de la mortalidad fetal. En teoría, en los seres humanos puede producir retraso del crecimiento intrauterino y aborto espontáneo por supresión de la proliferación endometrial. En un informe se notifica su exposición en más de 100 mujeres; sin embargo, no se observaron malformaciones congénitas relacionadas con el fármaco. Dicho número es muy pequeño para obtener conclusiones sobre su riesgo en la mortalidad perinatal, bajo peso al nacer o teratogenicidad.

Lactancia

- *Goserelina.* No hay información sobre su excreción en la leche, pero por su estructura y peso molecular muy alto no es probable que se excrete en la leche o que exista biodisponibilidad por parte del lactante. Por algunos autores, su administración se considera compatible con la lactancia materna.
- *Leuprolida.* No existe información. Por su estructura es probable que no se transfiera en cantidad importante. En los estudios en animales se informó que su biodisponibilidad oral era nula, por lo que no es posible que se excrete en la leche y sea ingerida por el lactante. Se desconoce su efecto sobre la lactancia materna, pero puede suprimirla al inicio del posparto. Hay varios estudios en los que no se demuestra ningún cambio en las concentraciones

de prolactina. Su administración se considera contraindicada durante la lactancia materna.

Inhibidores de la aromatasa

Anastrozol es un inhibidor potente selectivo de la aromatasa que disminuye en forma importante las concentraciones de estradiol. Este último es el principal estrógeno circulante en la posmenopausia con la capacidad de estimular el crecimiento del cáncer mamario.

Embarazo

Categoría C. No hay información en el ser humano. La información en animales indica un posible riesgo fetal.

De acuerdo con estudios en animales, cruza la placenta y, en relación con la dosis, aumenta la pérdida de embarazos y la resorción y disminuye el número de fetos vivos. No hay estudios sobre la seguridad de su administración en la mujer durante el embarazo. Si la mujer se embaraza durante el tratamiento es sumamente importante advertirle de los riesgos fetales y la posibilidad de perder el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si el anastrozol se excreta en la leche materna. Se recomienda administrarlo con precaución durante la lactancia sólo si el beneficio materno supera el riesgo para el lactante.

 **Cuadro 30.1** Hormonas

PROGESTINAS	
<p>GESTONORONA, caproato Primostat, amps 2 ml con 200 mg. <i>Administración:</i> IM. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Adenoma prostático <i>Adultos:</i> 200 mg, IM, cada semana por dos a tres meses. En reaparición de síntomas, repetir tratamiento. Carcinoma avanzado de endometrio. Administrar la misma dosis durante largo tiempo. <p><i>Farmacocinética</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Administración IM en solución oleosa. 72 h posdosis alcanza 420 ng/ml en plasma. T_{1/2} de 7.5 días. Excreción renal 28% y en heces 72%. 	<p><i>Efectos adversos:</i> GU: en el varón, ginecomastia, trastornos de la potencia, espermatogénesis reducida pasajera. Respiratorios: tos irritativa, crisis disneicas. CV: trastornos vasomotores.</p> <p><i>Precauciones</i> Asma bronquial, trastornos hepáticos crónicos, diabetes, epilepsia y jaqueca requieren vigilancia especial.</p> <p><i>Consideraciones</i></p> <ul style="list-style-type: none"> En ambos casos, si los resultados no son satisfactorios, se puede duplicar la dosis. En carcinoma avanzado se puede presentar hipercalcemia, lo que requiere suspensión del tratamiento. En adenoma prostático debe vigilarse la función renal y vesical. En administración de hormonas se han observado tumores prostáticos benignos y malignos, que en casos aislados pueden provocar hemorragia intraabdominal por rotura de un adenoma que pone en peligro la vida.
<p>MEGESTROL Megace, tabs 40 mg. Mestrel, tabs 20, 40, 160 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Tratamiento paliativo de cáncer de mama. <i>Adultos:</i> 40 mg (tabletas), qid. Tratamiento paliativo de carcinoma endometrial. <i>Adultos:</i> 10 a 80 mg, qid. Anorexia, caquexia o pérdida de peso en pacientes con sida. <i>Adultos:</i> 800 mg/día. 100 a 400 mg en caquexia relacionada con sida. <p><i>Acción</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Megestrol inhibe el crecimiento y produce regresión de Ca mamario y endometrial sensible a progestinas. 	<p><i>Efectos adversos:</i> SNC: tromboflebitis, hipertensión, edema, dolor torácico, insuficiencia cardíaca. GI: ↑ apetito, náusea, vómito, diarrea, flatulencia. GU: hemorragia vaginal, impotencia. Hepáticos: hepatomegalia. Metabólicos: ↑ peso, hiperglucemia. Respiratorios: embolia pulmonar, disnea, neumonía, tos. Piel: alopecia, exantema, prurito, candidosis. Otros: faringitis, síndrome del túnel del carpo, disminución de la libido.</p> <p><i>Precauciones</i> En antecedentes de tromboflebitis.</p>

(continúa)

Cuadro 30.1 Hormonas (*continuación*)

PROGESTINAS (<i>continuación</i>)	
<p>MEGESTROL (<i>continuación</i>)</p> <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción GI buena. • Se almacena en tejido adiposo. • Unión a proteínas alta. • Metabolismo hepático. • Excreción de metabolitos en orina. 	<p>Consideraciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Son las mismas recomendaciones que para las progestinas. • Pueden aumentar las concentraciones de glucosa en diabéticos. • Un tratamiento de dos meses por lo general es adecuado en el cáncer.
ESTRÓGENOS ESTRADIOL, ETILINESTRADIOL Y ESTRÓGENOS CONJUGADOS (VER HORMONAS GONADALES EN EL CAPÍTULO 43)	
<p>FOSFESTROL (difosfato de dietilestilbestrol)</p> <p>Honvan, tabs 120 mg, amps 60 mg/1 ml.</p> <p>Administración: oral, IV.</p> <p>Indicaciones: cáncer de próstata.</p> <p>Adultos: iniciar 2 a 4 amps/día, IV, por 10 días. Seguida de 1 amp/día, IV, por 10 a 20 días o mayor tiempo en caso necesario, o 3 a 4 tabletas, tid, VO.</p> <p>Tratamiento prolongado: 1 a 2 tabs, tid, seguida de 1 a 2 tabs/día.</p> <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fosfestrol de acción similar a los estrógenos endógenos en mujeres con hipogonadismo, menopausia y vaginitis atrófica. • En Ca prostático y carcinoma diferenciado, se obtiene ↓ volumen tumoral ganglionar y metastásico, así como regresión de los valores y mejoría del estado general. • No es tratamiento de primera elección por el riesgo de efectos adversos de los estrógenos y la existencia de otros tratamientos. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • En administración IM su absorción es rápida y continúa por días. • <i>E. cypionato</i> y <i>valerato</i> se administran en aceite y tienen una acción más prolongada por su absorción lenta. • La administración tópica de estradiol entra a la circulación sistémica. • Estradiol y otros estrógenos naturales se unen a proteínas en 50 a 80%. • Su distribución es en todo el organismo, con mayores concentraciones en la grasa. • Metabolismo hepático y conjugación con glucurónido y sulfato, que se eliminan por la orina. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, mareos, corea, depresión, convulsiones.</p> <p>CV: tromboflebitis, tromboembolia, hipertensión, edema, ↑ riesgo de accidentes cerebrovasculares, embolia pulmonar, infarto del miocardio.</p> <p>OS: empeoramiento de miopía o astigmatismo, intolerancia a lentes de contacto.</p> <p>GI: náusea, vómito, cólicos abdominales, anorexia, ↑ apetito, cambios de peso, pancreatitis, alteraciones de la vesícula.</p> <p>GU: hemorragias en la mujer, alteraciones del flujo menstrual, dismenorrea, amenorrea, ↑ riesgo de Ca endometrial y posible Ca mamario, erosión cervical, secreción cervical alterada, crecimiento de fibromas uterinos, candidosis vaginal, cambios en mama (dolor, secreción). En el varón, ginecomastia, atrofia testicular, impotencia.</p> <p>Hematológicos: ↑ PT, factores de la coagulación 7 y 10 y de adrenalina (epinefrina) inductora de agregación plaquetaria.</p> <p>Hepáticos: ictericia colestásica, adenoma hepático.</p> <p>Metabólicos: ↓ folato, piridoxina y antitrombina III, ↑ triglicéridos, glucosa y fosfolípidos. Hipercalcemia.</p> <p>Piel: melasma, exantema, hirsutismo o alopecia, eritema nudoso, dermatitis.</p> <p>Precauciones</p> <p>Enfermedades CV y ósea, asma, migraña, convulsiones, alteraciones hepáticas, cardíacas o renales.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antes de la inyección, girar el frasco en las palmas de las manos para reconstituir el fármaco y asegurar que esté bien disperso en la solución. • Administrar despacio la inyección IM en músculos grandes. • Además de las recomendaciones sobre los estrógenos, considerar las siguientes: el tratamiento con estradiol ↑ la retención de bromosulfaleína, ↑ tiroglobulina y ↓ T3 libre. Puede alterar la tolerancia a la glucosa y ↓ la excreción de pregnandiol. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Exploración física (PA, prueba de Papanicolaou, mamografía. Signos y síntomas de Ca endometrial en mujeres con útero), pérdida de la visión, inicio súbito de proptosis, diplopía, migraña, signos y síntomas de alteraciones tromboembólicas, glucemia en presencia de diabetes, perfil de lípidos en hiperlipidemias, función tiroidea en pacientes sometidas a tratamiento de sustitución hormonal. El enfermo tratado con estos fármacos está predispuesto a hemorragias gingivales.</p>

(continúa)

Cuadro 30.1 Hormonas (*continuación*)

ANTIESTRÓGENOS	
<p>TAMOXIFENO, citrato</p> <p>Kessar, comps 20 mg.</p> <p>Nolvadex y Taxus, tabs 10 y 20 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Ca avanzado de mama (en el varón y en la posmenopáusica). <i>Adultos:</i> 20 a 40 mg, bid. Dosis >20 mg/día, en dosis dividida dos veces al día. Adjunto del tratamiento de cáncer de mama. <i>Adultos:</i> 10 mg, bid a tid ≥2 años. Prevención de Ca mamario en mujeres con alto riesgo. <i>Adultos:</i> 20 mg/día por cinco años. Mastalgias. <i>Adultos:</i> 10 mg/día por cuatro meses. Estimulación de la ovulación. <i>Adultos:</i> 5 a 40 mg, bid, por cuatro días. <p><i>Acción</i></p> <p>Tamoxifeno antiestrogénico no esteroideo bloquea receptores estrogénicos de células tumorales que necesitan estrógenos para su crecimiento. El complejo receptor estrogénico-tamoxifeno puede traslocarse en el núcleo de la célula tumoral donde inhibe la síntesis de DNA.</p> <p><i>Farmacocinética</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Absorción GI buena. Css, tres a cuatro semanas. Distribución no establecida. Metabolismo extenso hepático. Excreción primaria en heces. T_{1/2} de 7 a 14 h. C_{max} de cuatro días, probablemente por su circulación enterohepática. T_{1/2} terminal de siete días. 	<p><i>Efectos adversos:</i></p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea.</p> <p>GU: hemorragia vaginal, menstruación irregular, ↑ BUN, amenorrea.</p> <p>Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia.</p> <p>Hepáticos: ↑ enzimas hepáticas.</p> <p>Metabólicos: hipercalcemia, ↑ triglicéridos, colesterol y tiroxina séricos. ↑ o ↓ de peso.</p> <p>ME: dolor temporal óseo, o dolor tumoral, exacerbación del dolor en metástasis óseas.</p> <p>Piel: cambios en la piel.</p> <p>Otros: calor, bochornos, retención de líquidos.</p> <p><i>Interacciones</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Bromocriptina: aumenta concentraciones de tamoxifeno. Ajustar dosis. Coumadina: aumento importante del efecto anticoagulante. Ajustar dosis de coumadina. Otros citotóxicos: aumenta efectos tromboembólicos. Usar con precaución. Estrógenos: interfieren en el efecto terapéutico. <p><i>Precauciones</i></p> <ul style="list-style-type: none"> En leucopenia o trombocitopenia. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Los efectos adversos iniciales (dolor tumoral) se pueden asociar a buena respuesta tumoral al inicio del tratamiento. Los efectos adversos por lo general son menores y bien tolerados. Se pueden controlar con la reducción de la dosis. Dar analgésicos para el dolor. Enfatizar la importancia de continuar el tratamiento a pesar de la náusea y el vómito. Las anomalías en los factores de la coagulación se pueden presentar en tratamiento prolongado con dosis ordinarias. En mujeres con vida sexual activa, iniciar tamoxifeno durante la menstruación. En mujeres con menstruación irregular, tener prueba de embarazo negativa antes de iniciar el tratamiento. Aplicar medidas anticonceptivas durante el tratamiento. <p><i>Actividades de vigilancia</i></p> <p>Biometría hemática completa con plaquetas, calcio, pruebas de función hepática; triglicéridos y colesterol en hiperlipidemias, hemorragia vaginal anormal, examen ginecológico y mamario, mamografía (basales y de rutina), exámenes oftalmológicos en problemas visuales o cataratas, densidad ósea mineral en premenopáusicas.</p> <p><i>Indicaciones al paciente</i></p> <p>Consumir dos a tres litros de líquidos/día para disminuir el riesgo de hipercalcemia.</p> <p>Registrar el peso corporal cada semana y reportar aumento excesivo o hinchazón de extremidades.</p> <p>Usar crema, ropa protectora y lentes para prevenir reacciones de fotosensibilidad.</p> <p>Reportar sangrados menstruales irregulares.</p>

(*continúa*)

Cuadro 30.1 Hormonas (continuación)

ANTIESTRÓGENOS (continuación)	
<p>TOREMIFENO</p> <p>Fareston, tabs 60 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Ca de mama avanzado en posmenopáusicas.</p> <p>Adultos: 60 mg/día.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia hepática grave, 60 mg cada dos días. No se necesita ajuste de dosis en insuficiencia renal.</p> <p>Acción</p> <p>Toremifeno igual que tamoxifeno.</p> <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción GI buena. • T_{1/2} de cuatro a cinco días. • C_{máx} de 3 h. • Unión a proteínas >99.5%. • Metabolismo hepático, metabolito activo. • T_{1/2} de siete a 11 días. • Eliminación principal por heces, recirculación enterohepática y en orina, 10%. • Css, una a seis semanas. • En insuficiencia hepática grave ↓ la velocidad de excreción. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: fatiga, vértigo, disnea, mareo.</p> <p>GI: náusea, vómito, anorexia, estreñimiento, diarrea.</p> <p>GU: leucorrea, hemorragia vaginal, hematuria.</p> <p>ME: dolor óseo.</p> <p>Otros: bochornos, sudoración, pigmentación corneal reversible, fiebre, edema, hipercalcemia.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fármacos inductores enzimáticos (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina): aumentan la velocidad de eliminación de toremifeno y sus metabolitos. A veces es necesario duplicar la dosis. • Fármacos que disminuyen la excreción de calcio (diuréticos tiazídicos): aumentan el riesgo de hipercalcemia. • Antiestrógenos y anticoagulantes orales: aumento del tiempo de sangrado. Evitar uso simultáneo. • Ketoconazol y otros antimicóticos pueden inhibir el metabolismo de toremifeno. <p>Precauciones</p> <p>En metástasis óseas, vigilar con frecuencia en las primeras semanas de tratamiento en busca de hipercalcemia, igual que las pacientes tratadas con tamoxifeno o estrógenos.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • En reacciones adversas graves se puede disminuir la dosis de toremifeno. • A veces surge hipercalcemia al principio del tratamiento, sobre todo en presencia de metástasis óseas. • Se puede desarrollar hiperplasia endometrial por el efecto estrogénico parcial de toremifeno. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Biometría hemática completa, calcio; pruebas de función hepática, vigilar metástasis óseas por hipercalcemia durante las primeras semanas de tratamiento. Leucocitos y plaquetas durante el tratamiento.</p> <p>Indicaciones al paciente</p> <p>Reportar cualquier sangrado vaginal fuera de lo común, dolor óseo, muscular, o de torax.</p>
ANDRÓGENOS (FLUOXIMESTERONA, VER HORMONAS GONADALES EN EL CAPÍTULO 43)	
<p>TESTOLACTONA</p> <p>Sin presentación comercial en México, tabs 50 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: tratamiento coadyuvante paliativo en el Ca mamario avanzado, diseminado en la menopausia, cuando está indicado el tratamiento de sustitución hormonal, y la premenopausia con función ovárica terminada: 250 mg, qid, por tres meses para valorar tratamiento, a menos que exista progresión activa del padecimiento.</p> <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> • Testolactona inhibe la actividad de aromatasa esteroideal con reducción de la síntesis de estrona proveniente de la androstenediona suprarrenal. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción GI buena. • Metabolismo hepático. • Excreción urinaria del fármaco y sus metabolitos. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>GI: glositis, anorexia, náusea, vómito.</p> <p>SNC: parestesias.</p> <p>Otros: eritema maculopapular, dolor y edema de extremidades, alopecia, alteraciones del crecimiento de las uñas (raro), ↑ PA.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los anticoagulantes orales aumentan sus efectos con testolactona. Ajustar dosis de anticoagulante. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar en forma periódica el calcio en plasma en pacientes que reciben tratamiento para Ca mamario, en particular en los periodos de remisión activa o metástasis óseas. • En hipercalcemia, aplicar medidas apropiadas.

(continúa)

Cuadro 30.1 Hormonas (*continuación*)

ANDRÓGENOS (FLUOXIMESTERONA, VER HORMONAS GONADALES EN EL CAPÍTULO 43) (<i>continuación</i>)	
<p>TESTOLACTONA (<i>continuación</i>)</p>	<p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad al fármaco, cáncer de mama masculino, lactancia, premenopausia en ovarios intactos. <p>Consideraciones de enfermería (además de las consideraciones generales indicadas para antineoplásicos)</p> <ul style="list-style-type: none"> • En tratamiento con anticoagulantes, reducir su dosis y determinar pruebas de coagulación. • Los esteroides en metástasis osteolíticas pueden producir hipercalcemia. Vigilar síntomas de hipercalcemia (insomnio, letargo, anorexia, náusea y vómito). Indicar la ingestión de 2 a 3 L de líquidos para reducir al mínimo la hipercalcemia. • En edema persistente a veces se requiere la administración de diuréticos. • Registrar PA y notificar el aumento de la presión arterial >20 mmHg. • Indicar ejercicios en la cama para reducir las concentraciones de calcio, mejorar la circulación y prevenir tromboflebitis. <p>Indicaciones al paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Testolactona se da por un mínimo de tres meses. Después de seis a 12 semanas de tratamiento es conveniente determinar la respuesta clínica del tumor por disminución de su tamaño. • Informar manifestaciones de efectos adversos.
ANTIANDRÓGENOS	
<p>BICALUTAMIDA</p> <p>Casodex, tabs 50 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: tratamiento coadyuvante en Ca de próstata avanzado.</p> <p>Adultos: 50 mg, una vez al día por la mañana o por la tarde.</p> <p>Acción</p> <p>Bicalutamida inhibe por competencia la unión de andrógenos a sus receptores citosólicos en el tejido blanco. El Ca prostático es sensible a los andrógenos y responde al tratamiento por el efecto contrario o por remoción de su fuente.</p> <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción GI buena. • Unión a proteínas, 96%. • Metabolismo hepático. • Excreción urinaria y en heces. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, mareos, parestesias, insomnio.</p> <p>CV: bochornos, astenia, hipertensión, dolor torácico, edema periférico.</p> <p>GI: estreñimiento, náusea, diarrea, dolor abdominal, flatulencia, ↑ enzimas hepáticas, vómito y ↓ peso.</p> <p>GU: nicturia, hematuria, infecciones urinarias, impotencia, ginecomastia, incontinencia urinaria, ↑ BUN y creatinina.</p> <p>Hematológicos: anemia ferropénica, anemia hipocrómica.</p> <p>ME: dolor de espalda o pélvico y óseo.</p> <p>Otros: disnea, exantema, sudoración, dolor general, infección, síntomas catarrales, disnea.</p> <p>Interacciones</p> <p>Los anticoagulantes coumadínicos son desplazados de su unión a proteínas. A veces es necesario ajustar la dosis del anticoagulante.</p> <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • En alteraciones intensas a moderadas de la función hepática. • Por su metabolismo hepático extenso. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento se inicia junto con el análogo de LHRH. • Administrar bicalutamida a la misma hora del día. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Biometría hemática completa, ECG, ecocardiografía, testosterona en suero, hormona luteinizante y antígeno prostático específico (PSA), pruebas de función hepática (basal y regulares los primeros cuatro meses y luego en forma periódica), signos y síntomas de alteraciones hepáticas (en ictericia o ALT >2 veces el límite superior normal), glucemia en diabetes; en administración simultánea de warfarina vigilar tiempo de protrombina.</p>

(*continúa*)

Cuadro 30.1 Hormonas (continuación)

ANTIANDRÓGENOS (continuación)	
<p>BICALUTAMIDA (continuación)</p>	<p>Indicaciones al paciente Informarle sobre los efectos adversos que puede presentar y de aquellos que requieren de una atención médica inmediata como: hemorragia, retención urinaria, piel amarillenta, fracturas. Puede presentar aumento de glándulas mamarias y dolor. Pérdida del pelo por el fármaco que crecerá después del tratamiento.</p>
<p>FLUTAMIDA Eulexin, Fluken y Flulem, tabs 250 mg. Administración: oral. Indicaciones: tratamiento de Ca prostático con metástasis (estadio D2). Adultos: 250 mg c/8 h. Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> • Flutamida igual que bicalutamida. • El Ca prostático es andrógeno-sensitivo. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción GI rápida y completa. • Se concentra en próstata. • Unión a proteínas, 95%. • Metabolismo >97% en la hora después de su administración. • Excreción renal. 	<p>Efectos adversos: SNC: somnolencia, confusión, depresión, ansiedad, nerviosismo. CV: edema periférico, hipertensión. GI: diarrea, náusea, vómito. GU: impotencia, pérdida de la libido. Hematológicos: anemia, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica. Hepáticos: ↑ enzimas hepáticas, hepatitis. Piel: exantema, fotosensibilidad. Otros: bochornos, ginecomastia. Interacciones: no se ha informado.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Flutamida debe tomarse de manera continua con un fármaco usado para castración médica (como leuprolida) para producir mayor beneficio terapéutico. • Se ha comunicado incremento de testosterona y estradiol plasmáticos. • Se han usado dosis de 1 500 mg/día por 36 semanas sin efectos adversos considerables. <p>Actividades de vigilancia Concentraciones de transaminasa en suero basal cada mes durante los primeros cuatro meses y luego en forma periódica. Alteraciones de la función hepática (náusea, vómito, dolor abdominal, fatiga, anorexia, bochornos, hiperbilirrubinemia, ictericia o dolor en cuadrante superior derecho). Otros parámetros incluyen reducción del tumor, concentraciones de testosterona/estrógeno y fosfatasa en suero.</p> <p>Indicaciones al paciente El medicamento no debe interrumpirse sin antes consultar al médico. Los bochornos, impotencia y diarrea son efectos adversos del tratamiento y si éstos aumentan, se debe reportar al médico. Puede presentar impotencia, disminución de la libido y ginecomastia.</p>
ANÁLOGOS DE LIBERADORES DE GONADOTROPINAS	
<p>GOSERELINA, acetato Zoladex, 10.8 y 3.6 mg, implante de liberación prolongada. Administración: SC. Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Endometriosis, Ca avanzado de mama. Adultos: 1 implante (3.6 mg), SC, cada 28 días en la parte superior abdominal por seis meses. El tratamiento de la endometriosis no debe exceder de seis meses. 2. Tratamiento paliativo de Ca avanzado de próstata. Dosis: 1 implante (10.8 mg), SC, cada 12 semanas en la parte superior abdominal. 	<p>Efectos adversos: SNC: letargo, dolor (↑ en los primeros 30 días), mareos, insomnio, astenia, ansiedad, depresión, cefalea, escalofríos, labilidad emocional. CV: insuficiencia cardiaca, arritmias, edema periférico, hipertensión, infarto del miocardio, alteraciones vasculares periféricas, dolor torácico. GI: náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, úlceras, anorexia, dolor abdominal. GU: impotencia, disfunciones sexuales, síntomas de vías urinarias bajas, insuficiencia renal, obstrucción urinaria, vaginitis, infección de vías urinarias, amenorrea, aumento de testosterona en las primeras semanas de tratamiento. Hematológicos: anemia.</p>

(continúa)

Cuadro 30.1 Hormonas (*continuación*)

ANÁLOGOS DE LIBERADORES DE GONADOTROPINAS (<i>continuación</i>)	
<p>GOSERELINA, acetato (<i>continuación</i>)</p> <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> • Goserelina, análogo de la hormona liberadora luteinizante (LH-RH; GnRH); la administración por tiempo prolongado de goserelina actúa sobre la hipófisis para disminuir la liberación de hormona foliculoestimulante (FSH) y luteinizante. En el varón da por resultado concentraciones muy bajas de testosterona. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción lenta del sitio de implante. • C_{max} 12 a 15 días. • El implante produce concentraciones medibles en suero a través del periodo de dosificación. • Metabolismo hepático. • Excreción urinaria. • T_{1/2}, 4.2 h. • En insuficiencia renal se prolonga la T_{1/2}, lo que al parecer no aumenta el riesgo de efectos adversos. 	<p>Metabólicos: ↑ fosfatasa ácida en suero (por la cuarta semana), hiperglucemia, ↑ peso.</p> <p>ME: gota, dolor de espalda.</p> <p>Respiratorios: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infección de vías respiratorias altas.</p> <p>Otros: exantema, diaforesis, acné, seborrea, hirsutismo, cambios en la libido, bochornos, infecciones, crecimiento y sensibilidad de mama.</p> <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • En riesgo de osteoporosis, alcoholismo y tabaquismo, uso de anticonvulsivos y corticoides. <p>Contraindicaciones</p> <p>En hipersensibilidad a LH-RH, agonistas análogos de LH-RH o acetato de goserelina.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asegurarse de que el fármaco sea transparente. • El implante se presenta con una jeringa; si el paquete está dañado, no usar la jeringa. • Aplicar bajo supervisión médica. • Usar anestesia local antes de la inyección. • En caso de que sea necesario eliminar el implante de la goserelina por cirugía, puede localizarse mediante ultrasonido. • Mujeres en edad reproductiva, establecer diagnóstico de no embarazo antes de iniciar el tratamiento. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Densidad mineral ósea, calcio en suero, examinar por presencia de diabetes. En Ca de próstata: debilidad, parestesias y obstrucción de vías urinarias en las primeras semanas de tratamiento.</p>
<p>LEUPROLIDA</p> <p>Lucrin/Lucrin depot, amps 5 mg/1 ml, sol depot 3.75, 7.5 y 11.5 mg en 2, 1.5 y 2 ml.</p> <p>Reliser, fco amp 5 mg/ml.</p> <p>Administración: IM, SC.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ca de próstata avanzado. <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 0.5 mg, IM (inyección depot) una vez al mes, o 1 mg, SC, diariamente. 2. Endometriosis. <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 3.75 mg, IM (inyección depot), una vez al mes. 3. Pubertad precoz central. <ul style="list-style-type: none"> Niños: iniciar 0.3 mg/kg (mínimo 7.5 mg), IM (inyección depot) cada cuatro semanas. <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leuprolida, análogo de la hormona liberadora luteinizante (LH-RH; GnRH), inhibe la secreción de gonadotropina, la síntesis de estrógenos o andrógenos y el crecimiento de tumores hormonodependientes. • En la endometriosis ↓ las concentraciones de hormonas sexuales, ↓ tamaño de implantes endometriales con ↓ dismenorrea y dolor pélvico. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se destruye en tubo digestivo. • Administración SC, absorción rápida y completa. • Distribución no determinada. • Se obtienen niveles ↑ en riñones, hígado, hipófisis. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, depresión, cefalea, dolor, insomnio, astenia.</p> <p>CV: arritmias, angina, infarto del miocardio, edema periférico, cambios ECG, hipertensión, soplos.</p> <p>GI: náusea, vómito, anorexia, estreñimiento.</p> <p>GU: impotencia, vaginitis, ↑ frecuencia urinaria, hematuria, infecciones urinarias, ginecomastia.</p> <p>Hematológicos: anemia.</p> <p>Hepáticos: ↑ enzimas hepáticas.</p> <p>Metabólicos: ↑ o ↓ peso.</p> <p>ME: dolor óseo transitorio en la primera semana de tratamiento, alteraciones articulares y neuromusculares, mialgias.</p> <p>Respiratorios: disnea, congestión de senos paranasales, fibrosis pulmonar.</p> <p>Piel: reacciones en el sitio de inyección, dermatitis.</p> <p>Otros: bochornos, efectos androgénicos.</p> <p>Precauciones</p> <p>En hipersensibilidad al alcohol bencílico.</p> <p>Contraindicaciones</p> <p>En hipersensibilidad al fármaco, a otra hormona liberadora de gonadotropinas. Embarazo y lactancia. En mujeres con hemorragia vaginal sin diagnóstico.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Refrigerar hasta su uso. No congelar. • La suspensión reconstituida es estable por 24 h.

(continúa)

Cuadro 30.1 Hormonas (*continuación*)

ANÁLOGOS DE LIBERADORES DE GONADOTROPINAS (<i>continuación</i>)	
<p>LEUPROLIDA (<i>continuación</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unión a proteínas, 7 a 15%. • Metabolismo por hidrólisis en hipófisis e hipotálamo, similar a la hormona liberadora de gonadotropina. • T_{1/2}, 3 h. 	<ul style="list-style-type: none"> • Usar agujas 22G para la inyección mensual y 23G en la inyección para tres meses. • Desechar soluciones con partículas o decoloradas. • En endometriosis, administrar por un mínimo de seis meses. • Se desconoce la seguridad y eficacia de la repetición del tratamiento. <p>Actividades de vigilancia Densidad mineral ósea. Pubertad precoz: prueba de GnRH (concentraciones de LH y FSH), edad ósea cada seis a 12 meses, testosterona en varones y estradiol en mujeres. Ca de próstata: niveles de LH y FSH, testosterona en suero (dos a cuatro semanas después de iniciar el tratamiento, debilidad, parestesias y obstrucción de vías urinarias). Examinar por presencia de diabetes y riesgo cardiovascular antes de iniciar el tratamiento.</p> <p>Indicaciones al paciente El medicamento le puede producir bochornos, impotencia y disminución en el tamaño de los testículos y en la mujer irregularidades menstruales. Registre su peso corporal y reporte aumento de un peso mayor de 1 kg/día. Informe inmediatamente la presencia de debilidad, dificultad respiratoria, mareos o alteraciones en la micción.</p>
INHIBIDORES DE AROMATASA	
<p>ANASTROZOL</p> <p>Arimidex, tabs 1 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: Ca mamario en la posmenopausia avanzada, con enfermedad progresiva después de tratamiento con tamoxifeno.</p> <p>Adultos: 1 mg/día.</p> <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anastrozol, no esteroideo, potente inhibidor de aromatasa que reduce en forma importante las concentraciones de estradiol. Este último es el principal estrógeno circulante en la posmenopausia con la capacidad de estimular el crecimiento de cáncer mamario. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción GI, el alimento interfiere en su absorción. • Unión a proteínas, 40%. • Metabolismo hepático. • Excreción urinaria, 11% sin cambios. • T_{1/2}, 50 h. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: astenia, cefalea, mareos, depresión, parestesias.</p> <p>CV: dolor torácico, edema, alteraciones tromboembólicas.</p> <p>GI: xerostomía, náusea, vómito, diarrea, anorexia, estreñimiento, dolor abdominal.</p> <p>GU: hemorragia vaginal, sequedad vaginal.</p> <p>ME: dolor de espalda, óseo y pélvico.</p> <p>Respiratorio: disnea, ↑ tos, faringitis.</p> <p>Piel: bochornos, exantema, sudoración.</p> <p>Otros: dolor, edema periférico, ↑ peso y apetito.</p> <p>Sobredosis Inducir vómito si el paciente está consciente.</p> <p>Tratamiento: sintomático. La diálisis puede ser de ayuda.</p> <p>Interacciones No informadas.</p> <p>Precauciones y contraindicaciones En el embarazo.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Excluir embarazo antes de iniciar tratamiento. • Pacientes bajo tratamiento, no requieren glucocorticoides o mineralocorticoides. Ver consideraciones generales indicadas para antineoplásicos. <p>Actividades de vigilancia Densidad mineral ósea, colesterol total y LDL.</p> <p>Indicaciones al paciente Tomar el medicamento a la misma hora del día, con el estómago vacío, una hora antes o tres horas después de los alimentos. Usar control natal debido a que el medicamento puede causar daño fetal.</p>



Modificadores de la respuesta biológica

Los modificadores de la respuesta biológica son fármacos que tienen actividades antineoplásicas complejas, antivirales e inmunomoduladoras; entre ellos se encuentran las citocinas y los interferones.

Citocinas

Son formas recombinantes del G-CSF y del GM-CSF humanos. Están indicadas para acelerar la recuperación de la médula ósea en pacientes que están recibiendo tratamiento citotóxico por cáncer.

- Factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF): filgrastim (glucosilado) y *lenograstim (no glucosilado).
- Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF): molgramostim (no glucosilado) (cuadro 31.1).

Interferones (IF)

Son glucoproteínas endógenas con propiedades antineoplásicas, inmunodepresoras y antivirales. Ejercen acciones múltiples que afectan la síntesis de RNA y DNA virales. Inducen la formación de enzimas, incluida una proteincinasa que fosforila a un factor que a su vez bloquea la iniciación de la cadena peptídica, una fosfodiesterasa que degrada los nucleótidos terminales de RNA y las enzimas que activan la RNAasa.

- Los interferones alfa-2a (IF α 2a) y alfa-2b (IF α 2b) (producidos por tecnología de recombinación del DNA) son eficaces contra diversas neoplasias, como la leucemia de células pilosas, la etapa temprana de LMC y el linfoma de linfocitos T. Sus efectos tóxicos incluyen mielod depresión y disfunción neurológica. Los interferones no se absorben en el tubo digestivo. Más del 80% de una dosis de interferón α adminis-

trada por vía subcutánea o intramuscular se absorbe con rapidez, mientras que los interferones β y γ se absorben con más lentitud por estas mismas rutas de administración.

- Los interferones β -1a y β -1b se usan para el tratamiento sintomático de esclerosis múltiple y están en investigación en el tratamiento del sida, algunas neoplasias y hepatitis aguda.
- Interferón gamma-1b (IF γ 1b) (DNA recombinante). Sin presentación comercial en México. Se cree que aumenta la citotoxicidad del macrófago, potenciando el rendimiento respiratorio a través de la generación de metabolitos de oxígeno tóxicos, capaces de mediar la muerte de microorganismos intracelulares. Se usa para reducir la incidencia y gravedad de las infecciones en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica (EGC).

Otros

- Aldesleukin (interleucina humana recombinante, rHuIL-2). Es una lincocina altamente purificada producida por ingeniería genética a partir de *Escherichia coli*, con efectos similares a los de la interleucina IL-2 humana.
- Bacilo de *Calmette-Guérin* (BCG). Esta preparación se ha usado para inmunizar contra la tuberculosis y como estimulante en quimioterapia del cáncer.
- Levamisol. Es un inmunomodulador antineoplásico antiparasitario que puede actuar también como inmunopotenciador.
- Talidomida. Ver cuadro 31.1.

Sobredosis y tratamiento

- *Filgrastim, molgramostin, interferones*: no se han informado; suspender administración y dar tratamiento sintomático.

* No existe en el mercado.

- *Aldesleucina*: inicio rápido de reacciones adversas de toxicidad cardiaca, renal y hepática relacionadas con la dosis. Tratamiento de soporte.
- *BCG*: vigilar al paciente por infección sistémica de BCG y tratar con antifímicos.
- *Levamisol*: náusea, letargo, calambres, diarrea, cefalea, emesis, mareos, confusión. Se recomienda lavado gástrico, medidas sintomáticas y de apoyo. En síntomas de actividad anticolinesterasa, considerar el uso de atropina.
- *Talidomida*: no se ha informado. En dosis altas de talidomida (14.4 g) no se han observado efectos graves del fármaco.

Indicaciones al paciente

- Cuando el fármaco pueda ser autoadministrado con eficacia y seguridad, instruir al paciente sobre la dosis apropiada y la técnica de administración.
- Informar al enfermo sobre la importancia de beber suficientes líquidos.
- Advertir la importancia de realizar una buena higiene local por el riesgo de infecciones.
- Usar cepillo de dientes con cerdas suaves para evitar sangrado de encías.
- Cuando se olvide una dosis, no duplicar la siguiente dosis e informar al médico.
- Tener precaución en actividades que requieran estado de alerta hasta conocer la respuesta al medicamento.
- No recibir ninguna inmunización y ni estar en contacto con otras personas.
- *Aldesleucina*. Asegurarse de que el paciente comprende la toxicidad que puede producir el medicamento y los efectos adversos que se presenten con las dosis terapéuticas, a pesar de que se realice una vigilancia estricta.
- Los *interferones* suelen producir síntomas catarrales, que a veces requieren la administración de acetaminofén antes de la administración de la dosis. Para tomar medicamentos de venta sin receta contra la gripe, hay que solicitar primero la aprobación del médico. En ocasiones surge alopecia temporal. Evitar la ingestión de aspirina y de bebidas alcohólicas porque puede aumentar el riesgo de hemorragia de tubo digestivo. Advertir al paciente que debe informar de inmediato cualquier manifestación de depresión o ideas suicidas.
- *Talidomida*. Asegurarse de que ha entendido la importancia del tratamiento y el riesgo de malformaciones fetales en caso de embarazo. Es necesario aplicar métodos anticonceptivos un mes antes y hasta un mes después de terminado el tratamiento.

Embarazo

Categoría C: aldesleucina, BCG, filgrastim, interferones, levamisol, molgramostim.

Categoría X: talidomida.

- **Aldesleucina**. En conejos se observaron abortos, paladar hendido, eventraciones y alteraciones óseas. En ratas se presentaron variaciones de esqueleto, colas flexionadas, muerte fetal, disminución del peso y del número de implantaciones. En seres humanos no hay información.
- **BCG**. Vacuna de bacterias vivas atenuadas, cuyos estudios de teratología en animales no se han realizado. Se desconoce el riesgo fetal por la vacunación materna. Algunos autores no recomiendan su uso en el embarazo, a menos que exista un riesgo inmediato excesivo de exposición a la infección tuberculosa.
- **Filgrastim**. Compatible cuando el beneficio materno supera el riesgo embriofetal.

Los estudios en animales y la información en seres humanos no sugieren un riesgo mayor embriofetal; sin embargo, la experiencia es escasa. Cruzan la placenta, por lo menos en el segundo y tercer trimestres, cantidades suficientes como para producir, al parecer, efectos biológicos en el feto. Aun cuando se requiere mayor información, filgrastim no debe suspenderse en el embarazo.

• Interferones

1. Interferón α -2a. La administración materna de interferón no parece plantear un riesgo significativo para el embrión y el feto. Al parecer, no hay diferencias entre los subtipos de interferón α . Dosis muy altas son abortifacientes en el mono. Los estudios de teratogenicidad en animales son negativos y no se ha observado algún tipo de toxicidad atribuida a interferón α en el ser humano. Sin embargo, por la actividad antiproliferativa de estos fármacos, deben administrarse con precaución durante el embarazo hasta que exista más información sobre su seguridad.
2. Interferón β -1a; interferón β -1b. Los estudios de teratogenicidad en animales son negativos. Los interferones son abortifacientes en el mono. No se han localizado estudios en seres humanos sobre su uso en el embarazo. El laboratorio farmacéutico informa de cuatro pacientes con esclerosis múltiple y aborto espontáneo durante un estudio clínico. Sin embargo, la relación del aborto con el fármaco o el efecto de la esclerosis múltiple no se ha establecido.

3. Interferón γ -1b. No hay información sobre su uso durante el embarazo y por sus indicaciones clínicas es muy poco probable que se administre en esta etapa. El fármaco es abortifaciente en monos. Se ha observado en el ratón toxicidad hematológica, aumento del número de abortos, disminución del peso fetal y anomalías graves (inhibición o retraso de la formación ocular y hematomas en cerebro).

- **Levamisol.** Es un antiparasitario inmunomodulador. En ratas y conejos es embriotóxico con dosis de 160 y 180 mg/kg, respectivamente. No se han realizado estudios sobre la seguridad de su administración en la embarazada.
- **Molgramostim.** Los estudios de teratogenicidad en animales son negativos. En primates la administración de molgramostim se asoció a muerte fetal y aborto espontáneo en dosis de 6 y 10 μ g/kg/día. No existen estudios sobre la seguridad de su administración en la embarazada.
- **Talidomida.** Está contraindicada durante el embarazo y en mujeres en edad de procreación por su alta teratogenicidad. Produce focomelia, malformaciones hipoplásicas y aplásicas de extremidades, malformaciones del tubo digestivo, atresia del canal auditivo, hipoplasia auricular, fístula traqueoesofágica, dextrocardia, arco aórtico izquierdo, lipoplasia

aórtica, defectos del tabique, tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos, venas pulmonares anómalas; malformaciones del cráneo: hidrocefalia, mielomeningocele, microftalmía, anoftalmía, atresia de coanas, paladar hendido, malformaciones de vías urinarias y del aparato genital.

Lactancia

- **Aldesleukin, BCG, interferones, levamisol y molgramstim.** No se tiene información acerca de su uso durante el periodo de lactancia o de la farmacocinética de su excreción en la leche. Por el riesgo de causar efectos adversos graves en el lactante, es necesario programar cuándo suspender la lactancia o el fármaco de acuerdo con la importancia del fármaco para la madre.
- **Filgrastim.** Glucoproteína de peso molecular alto, lo que hace remota su excreción en leche y, aunque se excretara, es probable que sea digerida en el estómago del lactante. El riesgo para el lactante se desconoce, pero al parecer es bajo o nulo, por lo que no debe suspenderse la lactancia en la administración de filgrastim.
- **Talidomida.** No hay información y se desconocen los efectos en el lactante por la exposición a la talidomida o sus metabolitos. No se recomienda su uso durante la lactancia.

 **Cuadro 31.1** Modificadores de la respuesta biológica

CITOCINAS	
<p>FILGRASTIM (factor estimulante de colonias de granulocitos, G-CSF no glucosilado)</p> <p>Neupogen, fco amp 30 MU (300 μg), 48 MU (480 μg), vehículo 2 y 1.6 ml; jeringa precargada de 0.5 ml con 30 MU (300 μg) y 48 MU (480 μg).</p> <p>Administración: SC, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Disminuir infecciones posquimioterapia de Ca no mieloides, neutropenia crónica grave, postrasplante de médula ósea en pacientes con cáncer, tratamiento de agranulocitosis, pancitopenia, sobredosis de colchicina, leucemia aguda, síndrome mielodisplásico, toxicidad hematológica con zidovudina (tratamiento antiviral). Dosis inicial: 0.5 MU/kg/día, SC o IV, como dosis única al día. Aumentar 5 μg/kg en cada curso de quimioterapia, de acuerdo con duración y gravedad de la cuenta absoluta de neutrófilos (CAN). No administrar 24 h antes de la quimioterapia, durante ésta o 24 h después. Suspender si el nadir de CAN es mayor de 10 000/μl. 2. Sida: 0.3 a 3.6 μg/kg/día, SC o IV. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: astenia, cefalea, aturdimiento, confusión, parestesias, convulsiones, trastornos cerebrovasculares, hipertensión intracraneal, síncope.</p> <p>CV: dolor torácico no específico, edema periférico, hipotensión, derrame pericárdico, pericarditis, angioedema, insuficiencia cardíaca, síndrome de fugas capilares, anomalías del ritmo cardíaco, efusión pericárdica.</p> <p>GI: náusea, diarrea, vómito, anorexia, estomatitis, dolor abdominal.</p> <p>Pulmonares: disnea, derrame pleural o pleuresía, broncoespasmo, edema pulmonar.</p> <p>ME: temblores, dolores óseos o mialgias (tratamiento con analgésicos).</p> <p>Hematológicos: plaquetopenia, baja de hemoglobina y albúmina, eosinofilia.</p> <p>Otros: fiebre, exantema, reacciones locales en el sitio de inyección SC (cambiar el sitio con cada inyección), sudor, prurito, reacciones anafilácticas.</p>

(continúa)

Cuadro 31.1 Modificadores de la respuesta biológica (*continuación*)

CITOCINAS (<i>continuación</i>)	
<p>FILGRASTIM (<i>continuación</i>)</p> <p>3. Anemia aplásica: 800 a 1200 µg/m²/día, SC o IV. 4. Leucemia de células pilosas mielodisplásica: 15 a 500 µg/m²/día, SC o IV.</p> <p>Acción Filgrastim, producido por ingeniería genética, estimula la proliferación, diferenciación y actividad funcional de los neutrófilos. En médula ósea normal produce ↑ de leucocitos en dos a tres días, y en siete a 14 días en depresión de médula ósea. La cuenta regresa a los niveles previos al tratamiento una semana después de éste.</p> <p>Farmacocinética Absorción SC adecuada con niveles máximos en 2 a 8 h. No existe información sobre distribución y metabolismo. T_{1/2} de 3.5 h.</p>	<p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Citotóxicos: riesgo de trombocitopenia, ↓ dosis. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Vigilancia especializada y suspensión del tratamiento en caso de efectos adversos importantes (reacción anafiláctica, broncoespasmo, derrame pleural o pericárdico, pericarditis, pleuresía, convulsiones). <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Administración al mismo tiempo que la quimioterapia citotóxica. Antecedentes de púrpura trombocitopénica idiopática. Hemopatía mieloide. Hipersensibilidad a los constituyentes del medicamento. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Reconstitución: agregar 1 ml de agua estéril al polvo liofilizado, agitar en forma suave hasta dilución total. Dilución para administración IV: la solución reconstituida puede diluirse a su vez en bolsas o frascos de infusión de 25, 50 o 100 ml de agua, para obtener una concentración final de ≥7 µg/ml. La solución es estable por 24 h en refrigeración o temperatura ambiente. No utilizarlo con el sistema de perfusión Port-A-Cath (por adsorción del producto en las paredes del sistema). Mayor información: seguir instrucciones del fabricante. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, basal y dos veces a la semana durante el tratamiento por la inducción de neutropenia (tres veces a la semana en trasplante de médula). En neutropenia crónica grave, biometría hemática completa con diferencial dos veces a la semana durante el primer mes y por dos semanas después del ajuste de dosis, luego cada mes.</p>
<p>MOLGRAMOSTIM (factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos [GM-CSF])</p> <p>Gramal/Leucomax: fco amp 150, 300 y 400 µg. Administración: SC, infusión IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Reduce la duración de neutropenias graves y de sus complicaciones en quimioterapia citotóxica (SC) y quimioterapia citotóxica seguida de trasplante de médula ósea (perfusión IV lenta de 4 a 6 h en una dilución en 25 a 100 ml de cloruro de sodio a 0.9% o G5): 5 a 10 µg/kg/día, hasta que se incrementen los neutrófilos polinucleares ≥1 000/µl que permitan evitar un episodio infeccioso (7 a 10 días). Retinitis por citomegalovirus asociada a sida y tratada con ganciclovir: 5 µg/kg/día, SC, por cinco días, hasta obtener un recuento absoluto de polinucleares neutrófilos ≥1 000/µl. Síndrome mielodisplásico: 3 µg/kg/día, SC. Se requieren tres a cuatro días para observar respuesta terapéutica inicial. Ajustar dosis para obtener cuenta de leucocitos >10 000 /µl. <p>Acción Molgramostin producido por ingeniería genética es una proteína esencial implicada en la regulación de la hematopoyesis y de la actividad funcional leucocitaria. Es un estimulador de crecimiento y desarrollo de colonias de granulocitos y macrófagos.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: astenia, cefaleas, aturdimiento, confusión, parestesias, convulsiones, trastornos cerebrovasculares, hipertensión intracranial, síncope. CV: dolor torácico no específico, edema periférico, hipotensión, derrame pericárdico, pericarditis, angioedema, insuficiencia cardíaca, síndrome de fugas capilares, anomalías del ritmo cardíaco, efusión pericárdica. GI: náusea, diarrea, vómito, anorexia, estomatitis, dolor abdominal. Pulmonares: disnea, derrame pleural o pleuresía, broncoespasmo, edema pulmonar. ME: temblores, dolores óseos o mialgias (tratamiento con analgésicos). Hematológicos: plaquetopenia, baja de hemoglobina y albúmina, eosinofilia. Otros: fiebre, exantema, reacciones locales en el sitio de inyección SC (cambiar el sitio con cada inyección), sudor, prurito, reacciones anafilácticas.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Citotóxicos: riesgo de trombocitopenia, ↓ dosis. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Vigilancia especializada y suspensión del tratamiento en caso de efectos adversos graves (reacción anafiláctica, broncoespasmo, derrame pleural o pericárdico, pericarditis, pleuresía, convulsiones).

(continúa)

Cuadro 31.1 Modificadores de la respuesta biológica (continuación)

CITOCINAS (continuación)	
<p>MOLGRAMOSTIM (continuación)</p> <p><i>Farmacocinética</i> Metabolismo y excreción rápida. T½ de 2 a 3 h en administración SC y 1 a 2 h en administración IV.</p>	<p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administración al mismo tiempo que la quimioterapia citotóxica. • Antecedentes de púrpura trombocitopénica idiopática. • Hemopatía mieloide. • Hipersensibilidad a los constituyentes del medicamento. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: agregar 1 ml de agua estéril al polvo liofilizado, agitar con suavidad hasta dilución total. • Dilución para administración IV: la solución reconstituida puede diluirse a su vez en bolsas o frascos de infusión de 25, 50 o 100 ml de agua, para obtener una concentración final de $\geq 7 \mu\text{g/ml}$. La solución es estable 24 h en refrigeración o temperatura ambiente. No utilizarlo con el sistema de perfusión Port-A-Cath (por adsorción del producto en las paredes del sistema). Mayor información: seguir instrucciones del fabricante. <p>Actividades de vigilancia Se han notificado reacciones de hipersensibilidad aguda, grave, que ponen en peligro la vida del paciente, como anafilaxia, angioedema o broncoconstricción, en enfermos que recibieron GM-CSF (molgramostim). Si esas reacciones ocurren, deberá suspenderse de inmediato el tratamiento. GM-CSF (molgramostim) ha sido asociado con poca frecuencia a pleuresía o efusión pleural. Pacientes con neumopatía preexistente pueden estar predispuestos a sufrir disnea y disminución de la función respiratoria y deberán ser vigilados en forma estricta durante el tratamiento.</p>
INTERFERONES	
<p>INTERFERÓN alfa-2a</p> <p>Alferon, fco amp 6 millones UI. Roferon, fco amp 3, 4.5, 6 y 9 millones UI /ml. Interferón alfa-2b Urifron/Intron-A, fco amp 3, 5 y 10 millones UI. Viraferon, fco amp 3, 5, 10, 18 y 25 millones UI, pluma multidosis para administración SC con 18, 30 y 60 millones UI.</p> <p>INTERFERÓN alfa-N3</p> <p>Altemol, fco amp 5 millones UI/1 ml. <i>Administración:</i> SC, IM. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Leucemia mieloide crónica. <i>Interferón alfa-2a:</i> 3 a 9 millones UI, SC o IM/día por ocho a 12 semanas. En remisión, dosis de mantenimiento de 9 millones UI tres veces por semana. <i>Interferón alfa-2b:</i> 4 a 5 millones UI/m²/día por ocho a 12 semanas. En remisión, continuar con la misma dosis. 2. Leucemia de células pilosas. <i>Interferón alfa-2a:</i> adultos, inducción, 3 millones UI, SC o IM/día por 16 a 24 semanas. Mantenimiento, 3 millones UI, SC o IM tres veces a la semana. <i>Interferón alfa-2b:</i> adultos, inducción y mantenimiento, 2 millones UI/m², IM o SC, tres veces a la semana. 3. Condiloma acuminado. <i>Interferón alfa-2b:</i> adultos, 1 millón UI por lesión, intralesional, tres veces a la semana por tres semanas. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, confusión, parestesias, adormecimiento, letargo, depresión, ↓ estado mental, olvidos, coma, nerviosismo, insomnio, sedación, apatía, ansiedad, irritabilidad, fatiga, vértigo, alteraciones de la memoria, incoordinación.</p> <p>CV: hipotensión, dolor torácico, arritmias, palpitaciones, síncope, insuficiencia cardíaca, hipertensión, edema, infarto del miocardio.</p> <p>OS: sequedad o inflamación de orofaringe, rinorrea, sinusitis, conjuntivitis, dolor de oídos, irritación ocular.</p> <p>GI: anorexia, náusea, diarrea, vómito, plenitud y dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, hipermotilidad, malestar gástrico, pérdida de peso, cambios en el gusto.</p> <p>GU: impotencia transitoria.</p> <p>Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia moderada.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fármacos que producen discrasias sanguíneas, tratamiento depresor de médula, radioterapia: aumentan los efectos depresores de médula ósea. Reducir dosis en caso necesario. • Depresores del SNC: aumentan los efectos en el SNC. Evitar uso simultáneo. • Vacunas de virus vivos: aumentan efectos adversos. Disminución de la respuesta de anticuerpos. Posponer la inmunización si es posible. • Metilxantinas: interferón aumenta en forma importante el T½. Vigilar al paciente. • Alcohol: aumenta el riesgo de hemorragia de tubo digestivo.

(continúa)

Cuadro 31.1 Modificadores de la respuesta biológica (*continuación*)

INTERFERONES (<i>continuación</i>)	
<p>INTERFERÓN alfa-N3 (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Interferón alfa-N3</i>: adultos, 0.05 ml intralesional en cada verruga, dos veces por semana durante ocho semanas. Dosis máxima, 0.5 ml por sesión.</p> <p>4. Sarcoma de Kaposi. <i>Interferón alfa-2a</i>: adultos, inducción, 36 millones UI, SC o IM/día por 10 a 12 semanas. Mantenimiento, 36 millones UI tres veces a la semana.</p> <p>5. Hepatitis crónica C. <i>Interferón alfa-2a</i>: adultos, 3 millones, SC o IM, tres veces a la semana. En respuesta, continuar seis meses. Sin respuesta a la semana 16, suspender.</p> <p>6. Hepatitis crónica B. <i>Interferón alfa-2a</i>: 4.5 a 9 millones de UI, SC o IM, tres veces a la semana, por cuatro a seis meses. En mejoría, continuar la dosis.</p> <p>Acción Interferón α-2a e interferón α-2b, producidos por ingeniería genética con <i>Escherichia coli</i>. Los interferones son pequeñas moléculas de proteínas producidas y secretadas por las células en respuesta a infecciones virales o a inductores sintéticos o biológicos. Con acción antiproliferativa directa contra células tumorales o virales para inhibir la replicación y modulación de la respuesta inmunitaria. Aumentan la actividad fagocítica del macrófago y la citotoxicidad específica de los linfocitos para las células blanco. Se han identificado tres clases de interferones: alfa, beta y gamma.</p> <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción SC, IM, 80%. • Distribución no aplicable. • Metabolismo probable hepático y renal. • Resorción por filtración glomerular y menor cantidad por excreción biliar. 	<p>Precauciones En padecimientos CV, pulmonares, diabetes mellitus, alteraciones de la coagulación o mielosupresión.</p> <p>Contraindicaciones: en hipersensibilidad al fármaco e inmunoglobulinas murinas.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Al preparar la inyección antineoplásica, tener precauciones por sus posibles carcinogenicidad y mutagenicidad. Usar gabinetes para contaminantes biológicos. No agitar los frascos. • Usar vía SC en cuenta de plaquetas $<50\ 000/\text{mm}^3$. • Las diferentes marcas de interferón pueden no ser intercambiables terapéuticamente. • Casi todos los pacientes presentan bochornos al inicio del tratamiento, los que disminuyen a medida que éste continúa. • Asegurar buena hidratación del paciente, sobre todo en las fases iniciales del tratamiento. • La administración de acetaminofén disminuye los bochornos. • Reducir dosis en persistencia de cefalea. En hipotensión por depleción de líquidos, dar tratamiento de apoyo. • La administración del fármaco antes de dormir disminuye las molestias de fatiga. • Con interferón α-2b en condilomatosis acuminada por inyección intralesional, usar sólo 10 millones de UI reconstituidas en 1 ml; otras concentraciones o más diluyente pueden ser soluciones hipertónicas. Para administración, usar agujas de 25 G a 30 G con jeringa de tuberculina. Pueden ser tratadas hasta cinco lesiones al mismo tiempo. <p>Actividades de vigilancia <i>Interferón α-2a</i> En insuficiencia renal y hepática o disfunción mieloide leves o moderadas, vigilancia estricta. Puede producir depresión y tendencias suicidas, depresión medular: vigilar y realizar biometrías hemáticas antes y durante el tratamiento. Suspender si hay reacción de hipersensibilidad. En caso de fiebre, descartar que se deba a infecciones graves (bacterianas, virales, micóticas). En infección grave, iniciar tratamiento antiinfeccioso y considerar la suspensión del fármaco. Aplicar métodos anticonceptivos.</p> <p><i>Interferón α-2b</i> Rx de tórax basal, ECG, biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, basal y durante el tratamiento; pruebas de función hepática, creatinina, electrolitos, triglicéridos y pruebas de función tiroidea basales y en forma periódica durante el tratamiento, peso, examen oftalmológico basal y periódico o en síntomas nuevos oculares. En anomalías cardíacas o Ca avanzado, ECG antes y durante el tratamiento.</p>
<p>INTERFERÓN beta-1a</p> <p>Rebif, fco amp 3, 6, 9 y 12 millones UI. Jeringa prellenada con 6 y 12 millones UI.</p> <p>Abones, fco amp 6.6 millones UI.</p> <p>Administración: SC, IM. INTERFERÓN beta-1b</p> <p>Betaferon, fco amp 9.6 millones UI.</p> <p>Administración: SC.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p><i>Interferón β-1a</i> SNC: malestar, astenia, cefalea, dificultades del sueño, mareos, síncope, tendencia suicida, convulsiones, alteraciones del habla, ataxia. CV: dolor torácico, vasodilatación. OS: otitis media, ↓ audición. GI: náusea, diarrea, dispepsia, anorexia, dolor abdominal. GU: quistes ováricos, vaginitis.</p> <p style="text-align: right;">(<i>continúa</i>)</p>

Cuadro 31.1 Modificadores de la respuesta biológica (continuación)

INTERFERONES (continuación)	
<p>INTERFERÓN beta-1a (continuación)</p> <p><i>Indicaciones:</i> progresión lenta de incapacidad física y disminución de la frecuencia de exacerbaciones clínicas en recaídas de esclerosis múltiple.</p> <p><i>Interferón beta-1a.</i> Adultos: 44 µg (12 millones UI), tres veces por semana. Pacientes menos afectados pueden recibir la mitad del tratamiento. Niños: la seguridad y eficacia no se han establecido en niños <18 años.</p> <p><i>Interferón beta-1b.</i> Adultos: 8 millones UI (0.25 mg), SC cada tercer día. Niños: la seguridad y eficacia no se han establecido en niños <18 años. Su uso puede causar depresión e ideas suicidas. No se sabe cuándo estas manifestaciones pueden estar relacionadas con el padecimiento, el tratamiento o la combinación de ambos. Suspender tratamiento en caso de estas manifestaciones.</p> <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interferón beta-1a e interferón beta-1b son modificadores de la respuesta biológica, inmunomoduladores y antivirales. Interactúan con receptores específicos celulares que se encuentran en la superficie de las células humanas. • La unión a estos receptores induce la expresión de un número de interferones inductores de genes que se cree son mediadores de las acciones biológicas de los interferones β-1a. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interferón beta-1a: no hay información. • Interferón beta-1b: en la dosis recomendada, niveles séricos no detectables. En dosis altas, C_{max} de 1 a 8 h en administración SC. Distribución y metabolismo: no existe información. Eliminación en voluntarios sanos: T½ de 8 min a 4 h. 	<p><i>Hematológicos:</i> anemia, eosinofilia, ↓ hematócrito. <i>Hepáticos:</i> ↑ AST. <i>ME:</i> dolor muscular, espasmo muscular, artralgias. <i>Respiratorios:</i> infección de vías respiratorias altas, sinusitis, disnea. <i>Piel:</i> equimosis en el sitio de inyección, urticaria, alopecia, nevo, herpes zoster, herpes simple. <i>Otros:</i> síntomas catarrales, dolor, fiebre, escalofríos, infecciones.</p> <p>Reacciones de hipersensibilidad.</p> <p><i>Interferón β-1b</i> <i>SNC:</i> malestar, depresión, ansiedad, inestabilidad emocional, despersonalización, tendencias suicidas, confusión, somnolencia, hipertonia, astenia, migraña, convulsiones, cefalea, mareos. <i>CV:</i> palpitaciones, hipertensión, taquicardia, alteraciones vasculares periféricas, hemorragia. <i>OS:</i> laringitis, sinusitis, conjuntivitis, visión anormal. <i>GI:</i> diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, vómito. <i>GU:</i> alteraciones menstruales, mastalgias, dolor pélvico. <i>Hematológicos:</i> disminución de leucocitos y recuento absoluto de neutrófilos. <i>Hepáticos:</i> ↑ ALT, bilirrubina. <i>Respiratorios:</i> disnea. <i>Otros:</i> dolor y necrosis en el sitio de inyección, alopecia, síntomas catarrales, linfadenopatía, edema generalizado, miastenia, diaforesis, síndrome de Cushing, diabetes insípida, diabetes mellitus, hipotiroidismo, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, fotosensibilidad.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • No se ha informado. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interferón β-1a en depresión, trastornos convulsivos o cardiopatía grave. • Interferón β-1b en la mujer en edad de procreación. <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad a interferones β naturales o recombinantes, albúmina humana o a otros componentes de la formulación. <p>Consideraciones de enfermería</p> <p><i>Interferón β-1a</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Reconstituir en 1.1 ml del diluyente (agua estéril para inyección), mover en forma suave para disolver el fármaco. No agitar. • Usar la solución lo antes posible, en las 6 h siguientes a su reconstitución; almacenar a temperatura de 2 a 8°C. Guardar los frascos viales en refrigeración. También se puede almacenar a 25°C hasta por 30 días. No exponer el fármaco a temperaturas altas o congelación. <p><i>Actividades de vigilancia</i> Pruebas de función tiroidea, biometría hemática completa con diferencial, transaminasas, síntomas de alteraciones autoinmunitarias, signos/síntomas de trastornos psiquiátricos (depresión, ideas suicidas), signos y síntomas de aparición o empeoramiento de cardiopatía.</p> <p><i>Interferón beta-1b</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Reconstituir en 1.2 ml del diluyente (0.45% de solución salina) proporcionado y mover en forma suave para disolver el fár-

(continúa)

Cuadro 31.1 Modificadores de la respuesta biológica (*continuación*)

INTERFERONES (<i>continuación</i>)	
<p>INTERFERÓN beta-1a (<i>continuación</i>)</p>	<p>maco. No agitar. La solución reconstituida contiene 8 millones UI (0.25 mg)/ml. Desechar el frasco que contenga partículas o presente decoloración.</p> <ul style="list-style-type: none"> El fármaco debe administrarse de inmediato después de la preparación. Refrigerar el fármaco o el producto reconstituido (hasta por 3 h) a 2 a 8°C. No congelar. Administrar el fármaco al acostarse para disminuir los síntomas catarrales que aparecen con frecuencia. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con recuento de plaquetas, pruebas de función hepática al mes, tres y seis meses del inicio del tratamiento y luego en forma periódica. Pruebas de función tiroidea cada seis meses en alteraciones de función tiroidea.</p>
OTROS	
<p>ALDESLEUCINA (interleucina humana-2, IL-2) Proleukin, fco amp 18 millones/ml. Administración: infusión IV, SC. Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> En Ca renal metastásico, melanoma metastásico, leucemia mieloide aguda y TMO. Adultos: 600 000 UI /kg (0.037 mg/kg), IV, c/8 h por cinco días (total 14 dosis). Después de nueve días de descanso, repetir la secuencia de otras 14 dosis. La repetición del curso puede efectuarse después de un periodo de descanso de por lo menos siete semanas del alta hospitalaria. En melanoma metastásico. Adultos: infusión continua IV de 18 millones UI/m² por dos ciclos de cinco días con cinco a ocho días de descanso entre cada ciclo. En leucemia mieloide aguda. Adultos: 18 millones de UI, SC, diarios por cinco días, seguidos de dos días de descanso. Ajuste de dosis: alteraciones de función renal. Niños <18 años: la seguridad y eficacia no se han establecido. <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> Aldesleucina estimula el crecimiento de los linfocitos T activados y aumenta la respuesta inmune mediante la activación en cascada de otras células de la fórmula blanca, como los linfocitos T citotóxicos, linfocitos B y linfocitos citolíticos naturales e induce la producción de interferon γ. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> Administración IV. Cerca del 30% se distribuye con rapidez en el organismo y alcanza hígado, riñones y pulmones. T_{1/2} de distribución 13 min después de una infusión de 5 min. Metabolismo renal a aminoácidos en las células de los tubos contorneados proximales. T_{1/2} de eliminación, 85 min. 	<p>Efectos adversos: SNC: malestar, cefalea, cambios en el estado mental, mareos, alteraciones sensoriales, alteraciones de órganos de los sentidos, síncope, alteraciones motoras, coma, fatiga. CV: hipotensión, taquicardia sinusal, arritmias, bradicardia, contracciones auriculares o ventriculares prematuras, infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca, miocarditis, endocarditis, accidente cerebrovascular, efusión pericárdica, trombosis, síndrome de filtración capilar (CLS). OS: conjuntivitis. GI: náusea, vómito, diarrea, estomatitis, anorexia, hemorragia, dispepsia, estreñimiento. GU: ↑ BUN y creatinina en suero, oliguria, anuria, proteinuria, hematuria, disuria, retención de orina, ↑ frecuencia urinaria. Hematológicos: anemia, trombocitopenia, leucopenia, alteraciones de coagulación, leucocitosis, eosinofilia. Hepáticos: ictericia, ascitis, hepatomegalia, ↑ bilirrubina, transaminasas y fosfatasa alcalina. Metabólicos: acidosis, ↓ niveles sanguíneos de magnesio, calcio, fosfato, potasio, albúmina, sodio, proteínas y ↑ ácido úrico y potasio. ME: artralgias, mialgias. Respiratorios: congestión pulmonar, disnea, edema pulmonar, insuficiencia respiratoria, efusión pleural, apnea, neumotórax, taquipnea. Piel: prurito, eritema, exantema, sequedad, dermatitis exfoliativa, púrpura, alopecia, petequias. Otros: fiebre, escalofríos, debilidad, edema, infecciones en el sitio del catéter, de vías urinarias o del sitio de inyección, flebitis, septicemia, ↑ o ↓ peso, dolor abdominal, torácico y de espalda.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Fármacos antihipertensores: aumenta el riesgo de hipotensión. Usar con precaución. Psicotrópicos: pueden alterar la función del SNC. Usar con precaución. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> En enfermedades cardíacas o pulmonares y convulsiones. <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> En hipersensibilidad al fármaco o a sus componentes, cardiopatías no controladas, pruebas de función pulmonar o alográficas orgánicas anormales.

(*continúa*)

Cuadro 31.1 Modificadores de la respuesta biológica (*continuación*)

OTROS (<i>continuación</i>)	
<p>ALDESLEUCINA (interleucina humana-2, IL-2) (<i>continuación</i>)</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Al frasco ampula con 18 millones de UI/ml, agregar 1.2 ml de agua inyectable. No usar agua bacteriostática o solución salina normal porque se puede causar agregación del fármaco. No agitar el frasco. • Agregar la dosis correcta del fármaco reconstituido a 50 ml de D5W y pasar por infusión durante 15 min. No usar línea con filtro. Se prefieren las bolsas de plástico para infusión. El polvo para inyección o las soluciones reconstituidas pueden almacenarse en refrigeración. • Después de reconstituir y diluir, la mezcla debe administrarse dentro de las 48 h siguientes. Asegurar que la solución esté a la temperatura del cuarto antes de administrarla. • Los pacientes deben estar neurológicamente estables con tomografía computarizada de SNC negativa a metástasis. El fármaco puede exacerbar los síntomas en pacientes con metástasis no reconocidas o no diagnosticadas. Suspender la administración en letargo moderado a intenso o somnolencia, porque puede evolucionar a coma. • A veces surgen alteraciones renales o hepáticas durante el tratamiento. Evitar la administración de fármacos hepatotóxicos, nefrotóxicos, cardiotoxicos o mielotóxicos que puedan producir toxicidad adicional. Ajustar dosis de estos fármacos para compensar las alteraciones. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa, basal y periódica, con diferencial, química sanguínea con electrolitos, pruebas de función hepática y renal, radiografía de tórax y pruebas de función pulmonar. Signos vitales, peso. En PA <90 mmHg, vigilar ritmo cardiaco. En ritmo complejo o anormal, tomar signos vitales, presión venosa central (CVP) cada hora y estado mental.</p>
<p>BCG (bacilo de Calmette-Guérin)</p> <p>Cultivo BCG SSI, fco amp 30 mg.</p> <p>Administración: intravesical.</p> <p>Indicaciones: tratamiento <i>in situ</i> de Ca de vejiga urinaria (primaria y en reincidencia).</p> <p>Adultos: consultar protocolos publicados, referencias especializadas y recomendaciones del fabricante. Su seguridad en niños no se ha establecido.</p> <p>Acción BCG, la instilación de bacterias vivas en suspensión produce respuesta inflamatoria local con infiltración de histiocitos y leucocitos seguida de disminución de los tumores superficiales dentro de la vejiga.</p> <p>Farmacocinética No hay información.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>GI: náusea, vómito, anorexia, diarrea.</p> <p>GU: disuria, ↑ frecuencia urinaria, hematuria, cistitis, nicturia, incontinencia urinaria, infección urinaria, cólicos, ↓ capacidad de vejiga, toxicidad renal, dolor genital.</p> <p>Hematológicos: anemia, leucopenia.</p> <p>Hepáticos: ↑ enzimas hepáticas.</p> <p>ME: mialgias, artralgias.</p> <p>Otros: reacciones de hipersensibilidad, malestar, fiebre, escalofríos, infección micobacteriana diseminada.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los antimicrobianos disminuyen la respuesta de BCG. • Fármacos depresores de médula ósea, radioterapia e inmunosupresores: alteran la respuesta del BCG intravesical y pueden aumentar el riesgo de osteomielitis o infección diseminada del BCG. <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con mala respuesta inmunitaria, tratamiento inmunosupresor, infecciones de vías urinarias o fiebre de origen desconocido. Si la fiebre es producida por una infección, administrar BCG hasta que el paciente esté recuperado. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Al frasco ampula con 18 millones/ml de UI, agregar 1.2 ml de agua inyectable. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 31.1 Modificadores de la respuesta biológica (*continuación*)

OTROS (<i>continuación</i>)	
<p>BCG (bacilo de Calmette-Guérin) (<i>continuación</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No usar agua bacteriostática o solución salina normal porque se puede causar agregación del fármaco. No agitar el frasco. • Agregar la dosis correcta del fármaco reconstituido a 50 ml de D5W y pasar por infusión durante 15 min. No usar línea con filtro. Se prefieren las bolsas de plástico para infusión. • El polvo para inyección o las soluciones reconstituidas pueden almacenarse en refrigeración. • Después de reconstituir y diluir la mezcla debe administrarse dentro de las 48 h siguientes. Asegurar que la solución esté a la temperatura del cuarto antes de administrarla. • Los pacientes deben estar neurológicamente estables con tomografía computarizada de SNC negativa a metástasis. El fármaco puede exacerbar los síntomas en pacientes con metástasis no reconocidas o no diagnosticadas. Suspender la administración en letargo moderado a intenso o somnolencia, porque puede evolucionar a coma. • Pueden presentarse alteraciones renales o hepáticas durante el tratamiento. Evitar la administración de fármacos hepatotóxicos, nefrotóxicos, cardiotoxicos o mielotóxicos que puedan producir toxicidad adicional. Ajustar la dosis de estos fármacos para compensar las alteraciones. <p>Actividades de vigilancia Ancianos: realizar prueba de tuberculina antes del tratamiento. Evitar vía IV, SC e IM con inmunosupresores, depresores de médula ósea y la radiación. Aplicar métodos anticonceptivos. Se incrementa el riesgo de retracción vesical en pacientes con poca capacidad vesical. Puede producir infección sistémica por BCG.</p>
<p>LEVAMISOL</p> <p>Decaris, tabs 50 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: tratamiento coadyuvante con fluorouracilo posresección en Ca de colon, estadio C de Dukes.</p> <p>Adultos: 50 mg c/8 h por tres días, iniciando siete a 30 días después de la cirugía. Repetir cada 14 días por unos años.</p> <p>Dosis de mantenimiento: 50 mg c/8 h durante tres días, cada dos semanas.</p> <p>NOTA: en síntomas neurológicos agudos, considerar la suspensión del tratamiento.</p> <p>Niños: su eficacia y seguridad no se han establecido.</p> <p>Consideraciones especiales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se ha informado de la muerte después de la ingestión de 15 mg/kg en un niño de tres años, y de 32 mg/kg en un adulto. • No usar levamisol en dosis mayores a las recomendadas o con mayor frecuencia que la indicada. • Antes de iniciar el tratamiento, el paciente debe ser ambulatorio no hospitalizado, con nutrición oral normal, buena cicatrización de heridas y completa recuperación de complicaciones poscirugía. <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> • Levamisol estimula la maduración y proliferación de linfocitos T, potencia las respuestas inmunitarias mediadas por linfocitos T y restablece la hipersensibilidad retardada. Además, favorece la oxidación de una molécula endógena precursora de la sustancia soluble represora de la respuesta inmunitaria (SSRI). 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, cefalea, nerviosismo, parestesias, somnolencia, depresión, insomnio, ansiedad, fatiga, fiebre.</p> <p>CV: dolor torácico, edema.</p> <p>OS: visión borrosa, conjuntivitis, estomatitis, parageusia, alteraciones del olfato.</p> <p>GI: náusea, diarrea, vómito, anorexia, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, dispepsia.</p> <p>Hematológicos: agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, anemia.</p> <p>Hepáticos: hiperbilirubinemia.</p> <p>ME: artralgias, mialgias.</p> <p>Piel: alopecia, dermatitis, dermatitis exfoliativa, prurito, urticaria.</p> <p>Otros: rigidez, infección.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fenitoína: aumenta niveles de fenitoína. Ajustar dosis en caso necesario. • Warfarina: posible prolongación de PT. Ajustar dosis de warfarina en caso necesario. • Alcohol: reacción al disulfiram. <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • En hipersensibilidad al fármaco. <p>Consideraciones generales de enfermería e indicaciones generales al paciente: ver el texto sobre antineoplásicos.</p>

(continúa)

Cuadro 31.1 Modificadores de la respuesta biológica (*continuación*)

OTROS (<i>continuación</i>)	
<p>LEVAMISOL (<i>continuación</i>)</p> <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción GI rápida. • C_{max}: 1.5 a 2 h. • Distribución: no existe información. • Metabolismo hepático extenso. • Excreción renal, 70% de sus metabolitos en tres días y <5 % en su forma activa; 5% en heces. 	<p>Actividades de vigilancia</p> <p>Se aconseja efectuar control hematológico cada 30 días. En artritis reumatoide no se deberá asociar a fármacos inmunosupresores o moduladores por el perfil inmunológico particular de esta artropatía.</p>
<p>TALIDOMIDA</p> <p>Talizer, tabs 25, 50, 100 y 200 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Reacción leprosa tipo II (eritema nudoso leproso). ENL. 200 mg/día por periodos prolongados con disminución de la dosis según la respuesta del paciente. 2. Síndrome de desgaste asociado a la infección por VIH: 100 mg c/6 h (400 mg/día) por periodos prolongados con disminución de la dosis según la respuesta del paciente. <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> • Con acción neurotóxica y efecto inmunomodulador; su mecanismo preciso se desconoce. • Presenta efecto inmunosupresor antiinflamatorio sobre la quimiotaxis de neutrófilos, sobre axones y tejido neural no proliferativo y sobre citocinas. • Inhibe la producción del FNT-α (factor de necrosis tumoral alfa) por incremento de la degradación de su RNAm. Su capacidad de inhibir la síntesis de esta citosina (FNTα) mejora los síntomas e inflamación en el caso de lepra y el aumento de peso en síndrome de desgaste. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Con 200 mg de talidomida, C_{max}: de 4 a 6 h. • $T_{1/2}$ de 8.7 ± 4.11. • Excreción renal, $0.6 \pm 0.22\%$ en forma activa. • Amplia unión a proteínas. • Altas concentraciones en tubo digestivo, hígado y riñones, y bajas concentraciones musculocerebrales y en tejido adiposo. • Metabolismo hepático de la talidomida, tal vez por el sistema enzimático del citocromo P-450. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: somnolencia, mareos, cefalea, temblor, neuropatía periférica o polineuritis, temblor distal, fatiga, astenia, depresión.</p> <p>GI: xerostomía, náusea, estreñimiento, glositis.</p> <p>OS: alucinaciones visuales y auditivas.</p> <p>Piel: exantema.</p> <p>Otros: disminución de la actividad metabólica basal, mixedema, trastornos leves de la absorción de glucosa, hepatitis y reacción de hipersensibilidad.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Potencia la actividad de barbitúricos, alcohol, clorpromazina y reserpina. • Metilamfetamina y metilfenidato antagonizan su acción sedante. • Talidomida antagoniza la acción de histamina, serotonina, acetilcolina y prostaglandinas. <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad a la talidomida. • En el embarazo y en mujeres en edad de procreación, neuropatía o polineuritis de cualquier etiología. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Debe administrarse a pacientes que cuenten con un método anticonceptivo definitivo. Los varones deben usar condón durante las relaciones sexuales. 2. En caso de embarazo mientras se toma talidomida, suspender de inmediato el tratamiento. La suspensión del tratamiento con talidomida no garantiza que no se produzcan malformaciones fetales. 3. Talidomida puede enmascarar los síntomas de TB o MAC y retrasar el diagnóstico de estas infecciones, por lo que se recomienda vigilar la aparición de infecciones por micobacterias. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Biometría hemática completa, basal y periódica con diferencial y plaquetas; signos y síntomas de neuropatía cada mes los primeros tres meses y luego en forma periódica; sensibilidad nerviosa por neuropatía, basal y cada seis meses. Pruebas de embarazo 24 h antes de iniciar el tratamiento, cada semana durante las primeras cuatro semanas y cada cuatro semanas en mujeres con ciclos menstruales regulares o cada dos semanas en mujeres con ciclos menstruales irregulares.</p>



Citoprotectores, antimitóticos locales, inmunomoduladores

Entre los fármacos más utilizados de los que se hace mención en este capítulo se encuentran los siguientes:

Citoprotectores

- Amifostina
- Dexrazoxano
- Mesna

Antimitóticos locales

- Podofilotoxina

Inmunomoduladores

- Azatioprina
- Ciclosporina
- Daclizumab
- Infiximab

Indicaciones al paciente (además de las indicaciones generales para antineoplásicos)

1. Consultar al médico antes de tomar otro medicamento.
2. Tomar precauciones para prevenir infecciones.
3. Ni el paciente ni sus familiares podrán recibir vacunas a menos que el médico lo apruebe.
4. Informar de inmediato de la aparición de heridas, falta de cicatrización, moretones, hemorragias o fiebre.
5. Tomar abundantes líquidos durante el tratamiento e informar de dolor al orinar, sangrado o disminución de volumen urinario.
6. Instruirlo sobre el almacenamiento y la dilución apropiados del fármaco.

7. Tomar el medicamento con o después de los alimentos, o en dosis divididas para prevenir la náusea.
8. En infusión, informarle sobre las reacciones que pueden causar la infusión e instruirle que avise de éstos.
9. Las mujeres en edad de procreación tomarán anticonceptivos antes, durante y 4 meses después de terminar el tratamiento.

Embarazo

Categoría B. Infiximab, mesna.

Categoría C. Amifostina, ciclosporina, daclizumab, dexrazoxano, podofilotoxina, sirolimús.

Categoría D. Azatioprina.

- Azatioprina. No se debe administrar en artritis reumatoide durante el embarazo. Se aconseja evitar el embarazo cuatro meses después de suspender el tratamiento.
- Daclizumab. Las mujeres en edad de procreación tomarán anticonceptivos antes, durante y 4 meses después de terminar el tratamiento.
- Podofilotoxina. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* y otras revisiones consideran que *podophyllum* y *podofilox* están contraindicados en cualquier momento del embarazo, incluida su aplicación en vagina o cuello uterino.
- Sirolimús. En animales produjo abortos.

Lactancia

- No se recomienda la lactancia materna: amifostina, ciclosporina, daclizumab, dexrazoxano, infiximab, mesna, podofilotoxina, sirolimús.
- No existe información. Toxicidad potencial: podofilotoxina.

Cuadro 32.1 Citoprotectores

<p>AMIFOSTINA</p> <p>Ethiol, fco amp 500 mg.</p> <p>Administración: infusión IV.</p> <p>Indicaciones: reducción de la toxicidad renal acumulativa asociada a la administración repetida de cisplatino en pacientes con cáncer ovárico avanzado.</p> <p>Adultos: 910 mg/m²/día mediante infusión IV de 15 min, iniciando 30 min antes de la quimioterapia.</p> <p>En hipotensión, si la presión arterial no retorna a límites normales en 5 min del tratamiento, dar 740 mg/m² en los ciclos subsecuentes.</p> <p>Ancianos: su seguridad y eficacia no se han establecido. Usar con precaución.</p> <p>Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido.</p> <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amifostina es desforilada por la fosfatasa alcalina en los tejidos a su metabolito activo thiol libre, metabolito que destoxifica a los metabolitos reactivos de cisplatino, con reducción de su toxicidad renal. Los thiol libres también pueden actuar como rescatadores de radicales libres que pueden ser generados en los tejidos expuestos a cisplatino. • Administración IV. • T_{1/2} <1 min. • Se encuentra en células de médula ósea 5 a 8 min después de su administración. • Metabolismo rápido a su metabolito libre thiol, que se metaboliza a un disulfuro con menor actividad que el thiol libre. • Excreción renal mínima de ambos metabolitos. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: pérdida de la conciencia, mareos, somnolencia.</p> <p>CV: hipotensión.</p> <p>GI: hipo, náusea, vómito.</p> <p>Otros: bochornos, escalofríos o sensación de frío, estornudos, hipocalcemia, reacciones alérgicas, desde exantema hasta rigidez.</p> <p>Sobredosis y tratamiento</p> <p>Hipotensión. Tratar con infusión de solución salina normal y otras medidas de apoyo indicadas.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fármacos antihipertensores y fármacos que puedan potenciar la hipotensión: aumentan efectos hipotensores. <p>Usar con precaución.</p> <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • En isquemias cardíacas, arritmias, insuficiencia cardíaca, antecedentes de infarto o isquemias. • En pacientes cuyos efectos, como náusea, vómito o hipotensión, puedan tener consecuencias notables. <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • En hipersensibilidad a compuestos aminothioles o manitol, hipotensión, deshidratación, administración de fármacos antihipertensores que no se pueden suspender 24 h antes de la administración de amifostina. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reconstituir el frasco con 9.5 ml de solución salina normal (500 mg de amifostina/10 ml) que es estable 5 h a temperatura ambiente (25°C) o 24 h en refrigeración (2 a 8°C). • Amifostina se puede preparar en bolsas de cloruro de polivinilo en concentraciones de 5 a 40 mg/ml con la misma estabilidad que la reconstituida en el frasco vial. • Mantener al paciente en posición supina durante la infusión. • Si es posible, suspender el tratamiento antihipertensor 24 h antes de la administración por el riesgo de hipotensión grave. • Hidratar bien antes de administrar amifostina. • Administrar antieméticos, inclusive dexametasona, 20 mg, IV, y antagonistas de receptores de serotonina 5HT antes de amifostina; en ocasiones se necesitan antieméticos adicionales según la quimioterapia utilizada. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>PA cada 5 min durante la infusión y después de la administración si clínicamente está indicado. Concentraciones de calcio en pacientes con riesgo de hipocalcemia. Valorar reacciones cutáneas antes de cada dosis.</p> <p>Indicaciones al paciente, además de las indicaciones generales: Amifostina. Pedir al paciente que permanezca en posición supina durante la infusión.</p>
<p>DEXRAZOXANO</p> <p>Cardioxane, fco amp 500 mg.</p> <p>Administración: bolo o infusión IV.</p> <p>Indicaciones: reducción de la incidencia y gravedad de la miocardiopatía inducida por doxorubicina en la mujer con cáncer de mama que ha recibido una dosis acumulada de 300 mg/m² de doxorubicina y que se puede beneficiar si continúa el tratamiento con doxorubicina.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>Las siguientes reacciones, excepto el dolor en el sitio de la inyección, pueden ser atribuibles a FAC (régimen fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida, administrada después de dexrazoxano).</p> <p>SNC: fatiga, malestar, neurotoxicidad.</p> <p>GI: náusea, vómito, anorexia, estomatitis, diarrea, esofagitis, disfagia.</p> <p>Hematológicos: hemorragia.</p> <p>Piel: urticaria, alopecia, eritema.</p>

(continúa)

Cuadro 32.1 Citoprotectores (*continuación*)

<p>DEXRAZOXANO (<i>continuación</i>)</p> <p>Adultos: la relación de dexrazoxano a doxorubicina debe ser de 10:1, tal como 500 mg/m² de dexrazoxano: 50 mg/m² de doxorubicina. Después de la reconstitución, administrar dexrazoxano en bolo IV lento o en infusión IV rápida. Después de completar la administración de dexrazoxano y antes de 30 min de haber iniciado su administración, dar la dosis IV de doxorubicina.</p> <p>Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido.</p> <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> Dexrazoxano: probablemente el fármaco intracelular se convierte en un anillo abierto quelante que interfiere en un radical libre hierro-dependiente que actúa sobre el músculo cardíaco relativamente desprotegido. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> Administración IV. Distribución: no hay información. Dexrazoxano no está unido a proteínas y no se metaboliza. Excreción principal en orina. 	<p>Otros: fiebre, infección, dolor en el sitio de inyección, septicemia, flebitis, extravasación.</p> <p>Sobredosis y tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> Dexrazoxano: posible mielosupresión. <p>Tratamiento: la diálisis peritoneal y la hemodiálisis pueden ser eficaces para eliminarlo del organismo. La mielosupresión se maneja con medidas de apoyo, tratamiento de infecciones, regulación de líquidos y atención de las necesidades nutricionales.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> No se han informado. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Por sus efectos aditivos de inmunosupresión que pueden presentarse en la administración simultánea de fármacos citotóxicos. <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> En pacientes que están recibiendo doxorubicina como parte de un régimen de quimioterapia. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> No dar doxorubicina antes de dexrazoxano. Dexrazoxano: no se recomienda su uso con el tratamiento inicial de doxorubicina, sólo después de una dosis acumulativa de 300 mg/m² y se desea continuar con su administración. Diluir con el diluyente proporcionado (0.167 M de lactato de sodio) para obtener concentraciones de 10 mg/ml de dexrazoxano. La solución reconstituida se administra en bolo IV lento o goteo rápido de una infusión IV. La solución reconstituida y transferida a una bolsa para infusión permanece estable 6 h a temperatura ambiente controlada (2 a 8°C) o en refrigeración. Dexrazoxano no debe mezclarse con otros fármacos por posible incompatibilidad. Usar guantes para preparar la solución, al igual que con otros antineoplásicos. Si el fármaco entra en contacto con la piel o las mucosas, lavar de inmediato con agua y jabón. Dexrazoxano administrado con otros citotóxicos y doxorubicina no siempre elimina la cardiotoxicidad. Se recomienda vigilar las funciones cardíacas. Además, puede haber efectos aditivos mielosupresores. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Dexrazoxano casi siempre se usa con fármacos citotóxicos, y puede aumentar sus efectos citotóxicos; realizar biometría hemática completa, pruebas de función hepática, creatinina en suero, función cardíaca. Vigilar sitio de infusión.</p>
<p>MESNA</p> <p>Mesodal/Ziken y Uroprot, fco amp 400 mg/4 ml.</p> <p>Uromitexan, amp 200 y 400 mg en 2 y 4 ml, fco amp 1 y 5 g con vehículo de 10 y 50 ml.</p> <p>Administración: IV, infusión.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Prevención de cistitis hemorrágica inducida por ifosfamida. <ul style="list-style-type: none"> Adultos: calcular dosis diaria como 60% de la dosis de ifosfamida. Administrar en tres bolos iguales; dar la primera dosis al tiempo de la inyección de ifosfamida; las dosis subsecuentes se dan a las 4 y 8 h después de la ifosfamida. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, fatiga.</p> <p>CV: hipotensión.</p> <p>GI: heces blandas, náusea, vómito, diarrea, alteraciones del sentido del gusto.</p> <p>ME: dolor de brazos.</p> <p>Otros: alergia.</p> <p>NOTA: porque mesna se usa con ifosfamida y otros antineoplásicos, es difícil determinar los efectos adversos atribuidos sólo a mesna.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 32.1 Citoprotectores (*continuación*)

<p>MESNA (<i>continuación</i>)</p> <p>2. Profilaxis en receptores de médula ósea que reciben ciclofosfamidias. Adultos: 60 a 160% de la dosis diaria de ciclofosfamida en tres a cinco dosis o en infusión continua. Niños: su seguridad no se ha establecido.</p> <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> Mesna tiene acción uroprotectora: el disulfuro de mesna es reducido en el riñón y reacciona con metabolitos urotóxicos de ifosfamida para detoxificar y proteger el sistema urinario. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> Administración IV. Permanece en el compartimiento vascular. No se distribuye en los tejidos. Metabolismo rápido a disulfuro, su único metabolito. Excreción renal, 33%. T½ de mesna y su metabolito de 0.36 y 1.17 h, respectivamente. 	<p>Sobredosis y tratamiento Mesna: no hay información. Tratamiento: no existe antídoto específico.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Cisplatino: son físicamente incompatibles. No mezclar con mesna. <p>Contraindicaciones En hipersensibilidad a mesna o productos que contengan thiol.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Los frascos vial con multidosis pueden guardarse hasta por ocho días. Desechar el fármaco no usado de las ampollitas que se abrieron. Diluir la dosis en inyección de dextrosa al 5%, inyección de solución salina normal o de Ringer con lactato en concentraciones de 20 mg/ml. Una vez diluida, la solución permanece estable 24 h a temperatura ambiente. Mesna es físicamente incompatible con cisplatino. No agregar mesna a la infusión con cisplatino. <p>Actividades de vigilancia Examen general de orina.</p>
--	--

Cuadro 32.2 Antimitóticos locales

<p>PODOFILOTOXINA</p> <p>Podofilina N° 2, sol. 25 mg/100 ml, fco 5 ml.</p> <p>Administración: tópica.</p> <p>Indicaciones: cáustico en hiperplasias como: papilomas, condilomas acumulados, verrugas, mezquinos, callos, ojos de pescado.</p> <ul style="list-style-type: none"> Lavar con agua y jabón la zona afectada. Aplicar el fármaco sobre la lesión. En 4 a 5 h, lavar de nuevo con agua y jabón. Repetir la aplicación cada tres a cuatro días hasta que se blanquee y desprenda. No se trata de dar varios toques al día; el medicamento debe actuar en forma lenta y es necesario esperar unos días para obtener resultados. <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> La podofilotoxina es la parte activa de la planta <i>podofilina</i>; es un cáustico que actúa como citotóxico activo con actividad dirigida en forma específica a proteínas microtubulares de uso mitótico, lo que impide el ensamble normal del huso y la mitosis de las células epidérmicas. Se han descrito reacciones paradójicas a su aplicación, como la aparición de proliferaciones pseudoepiteliomatosas de aspecto benigno, donde se esperaba efecto cáustico. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> Se absorbe en la aplicación cutánea, sobre todo en áreas intertriginosas. Soluble en lípidos, se distribuye en todo el organismo, inclusive el SNC, por lo que no debe aplicarse en piel sana. 	<p>Efectos adversos: Piel: ardor, dolor, inflamación, erosión, comezón, sensibilidad.</p> <p>Sobredosis Síntomas tóxicos relacionados con aplicaciones en extremo grandes: náusea, vómito, alteraciones de la percepción, debilidad muscular, neuropatía con reflejos tendinosos disminuidos, coma y muerte.</p> <p>Tratamiento: lavado de la piel para eliminar restos del medicamento; aplicar medidas sintomáticas y de apoyo.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> No aplicar con otros queratolíticos: se puede producir daño extenso a la piel. Alcohol: se potencia el efecto tóxico. <p>Contraindicaciones En hipersensibilidad al fármaco, no aplicar cerca de las mucosas y los ojos, ni en piel sana.</p> <p>Actividades de vigilancia Evitar el contacto con los ojos. Inhibe la mitosis, evitar su uso durante el embarazo.</p>
---	--

Cuadro 32.3 Inmunomoduladores

AZATIOPRINA

Azatrilem, Imuran, tabs 50 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

- Prevenir el rechazo de trasplante renal:
Adultos y niños: iniciar 3 a 5 mg/kg/día; empezar el día del trasplante o uno a tres días antes. Dosis de mantenimiento: 1 a 3 mg/kg/día. La dosis puede variar según la respuesta del paciente.
- Artritis reumatoide resistente intensa.
Adultos: iniciar 1 mg/kg (50 a 100 mg), en dosis única o dividida. Respuesta no satisfactoria en seis a ocho semanas, aumentar 0.5 mg/kg/día, con intervalos de cuatro semanas. Máximo: 2 a 5 mg/kg/día.

Consideraciones

- En caso de infección, reducir la dosis y aplicar tratamiento.
- En caso de náusea y vómito, dividir la dosis y administrarlas con los alimentos o después de éstos.
- En artritis reumatoide, los AINE se deben continuar al inicio de azatioprina.
- La inmunosupresión crónica con azatioprina se ha relacionado con aumento del riesgo de neoplasias.

Acción

- Azatioprina puede inhibir la síntesis de RNA y DNA, la mitosis o, en pacientes sometidos a trasplante renal, la formación y función de coenzimas.
- Suprime la hipersensibilidad mediada por células y altera la producción de anticuerpos.

Farmacocinética

- Absorción oral buena; azatioprina y su metabolito principal mercaptopurina se distribuyen en todo el organismo.
- Unión a proteínas, 30%.
- Cruza la placenta.
- Pequeñas cantidades de azatioprina y mercaptopurina se excretan en la orina.

Efectos adversos:

GI: náusea, vómito, **pancreatitis**, esteatorrea, diarrea, dolor abdominal.

Hematológicos: leucopenia, **supresión de médula ósea**, anemia, **pancitopenia, trombocitopenia**, inmunosupresión (puede ser profunda).

Hepáticos: hepatotoxicidad, ictericia.

Piel: exantema.

Otros: artralgias, alopecia, **infecciones**, fiebre, mialgias, **aumento del riesgo de neoplasias**.

Sobredosis y tratamiento

Azatioprina: náusea, vómito, diarrea y extensión de los efectos hematológicos.

Tratamiento: de apoyo, que puede incluir productos sanguíneos.

Interacciones

- Alopurinol: inhibe la inactivación de azatioprina. Reducir dosis de $\frac{1}{3}$ a $\frac{1}{4}$.
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina: pueden causar anemia y leucopenia de alto grado. Evitar uso simultáneo.
- Ciclosporina: posible disminución de niveles plasmáticos. Vigilar al paciente.
- Metotrexato: posible aumento de concentraciones plasmáticas de 6-MP. Vigilar al paciente.
- Pancuronio, tubocurarina: se puede revertir el bloqueo neuromuscular. Evitar uso simultáneo.

Precauciones

En alteraciones de la función renal o hepática.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad al fármaco y durante el embarazo.

Consideraciones de enfermería

- Registrar ingestión y pérdidas. La disminución del volumen urinario puede reflejar toxicidad del fármaco.
- En artritis reumatoide, registrar amplitud de movimiento, grado de inflamación, dolor y limitaciones en articulaciones afectadas, así como la capacidad de realizar actividades de la vida diaria.
- Observar las medidas de protección en pacientes con trasplante.
- Administrar con los alimentos o después de éstos o en dosis divididas para reducir al mínimo la náusea.
- Administración IV: reconstituir 100 mg con 10 ml de agua estéril para inyección. Agitar el frasco en forma lenta hasta que se disuelva. La solución reconstituida puede administrarse hasta 24 h después de su preparación.
- La solución debe prepararse en gabinete biológico; usar guantes, gorro y mascarilla durante la preparación. Descargar el equipo en recipientes especiales.
- En infusión intermitente: la solución puede diluirse en 50 ml de NaCl al 0.9 o 0.45%. La infusión puede realizarse durante 30 a 60 min; puede variar de 5 min a 8 h.

Actividades de vigilancia

Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas cada semana durante el primer mes, dos veces al mes durante dos y tres meses, después cada mes, y con mayor frecuencia si se modifica la dosis. Bilirrubina total, pruebas de función hepática.

(continúa)

Cuadro 32.3 Inmunomoduladores (*continuación*)

CICLOSPORINA

Immulem, sol oral 100 mg/ml, fco 50 ml, sol inyectable 50 mg/ml, amp con 1 y 5 ml de diluyente.

Sandimmun neoral/Sandimmun, caps 25, 50 y 100 mg; emulsión 10 mg/ml, frasco de 50 ml; amps 50 mg/ml y 250 mg/5 ml.

Administración: VO, IV.

Indicaciones: profilaxis en el rechazo de trasplantes de riñón, hígado, corazón, médula ósea, páncreas y córnea.

Adultos y niños: 15 mg/kg/día, VO, 4 a 12 h antes del trasplante; continuar la dosis diaria postcirugía durante una a dos semanas. Reducir la dosis en forma gradual 5% por semana hasta llegar a dosis de mantenimiento de 5 a 10 mg/kg/día. O administrar un concentrado IV de 5 a 6 mg/kg/día, 4 a 12 h antes del trasplante.

Postcirugía: administrar 5 a 6 mg/kg/día diluidos para infusión IV (50 mg por 20 a 100 ml de infusión durante 2 a 6 h, hasta que el paciente pueda tolerar formas orales).

Niños: ciclosporina se ha usado en niños de seis meses. Usar con precaución.

Acción

- Ciclosporina, antibiótico polipéptido, inmunosupresor, con mecanismo de acción desconocido. Su acción tiene que ver con la inhibición de la inducción de interleucina II, la cual desempeña una función importante en la respuesta inmunitaria celular y humoral.

Farmacocinética

- Absorción GI variable; sólo 30% llega a la circulación.
- C_{max} 3 a 4 h.
- Neoral con mayor biodisponibilidad.
- Distribución amplia: 33 a 47% se encuentra en plasma, 4 a 9% en leucocitos, 5 a 12% en granulocitos y 41 a 58% en eritrocitos. En plasma, 90% se une a proteínas. Cruza la placenta y alcanza niveles en cordón de 60% en relación con los maternos.
- Se excreta en la leche materna.
- Metabolismo hepático extenso.
- Excreción principal en heces por excreción biliar y 6% en orina.

Efectos adversos:

SNC: temblores, cefalea, **convulsiones**, confusión, parestesias.

CV: hipertensión.

OS: hiperplasia de encías, candidosis oral, sinusitis.

GI: náusea, vómito, diarrea, malestar abdominal.

GU: **nefrotoxicidad**.

Hematológicos: anemia, **leucopenia**, **trombocitopenia**, anemia hemolítica.

Hepáticos: **hepatotoxicidad**.

Piel: acné, bochornos.

Otros: ↑ lipoproteínas de baja densidad, **infecciones**, hirsutismo, anafilaxia, ginecomastia.

Sobredosis y tratamiento. Ciclosporina: los signos y síntomas son la extensión de sus efectos adversos: hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, GI (náusea y vómito), temblor y convulsiones.

Tratamiento: hasta 2 h después de la ingestión, vaciar el estómago por inducción del vómito o lavado gástrico. Medidas de apoyo y sintomáticas. El fármaco no se elimina por hemodiálisis o hemoperfusión de carbón.

Interacciones

- Aminoglucósidos, anfotericina B: aumenta nefrotoxicidad. Vigilar función renal.
- Cotrimoxazol, fenobarbital, fenitoína, rifampina: ↓ niveles de ciclosporina. Determinar sus concentraciones.
- Diltiazem, eritromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, verapamilo y tal vez corticoides: ↑ concentraciones de ciclosporina. Ajustar dosis.
- Inmunosupresores (excepto corticoides): ↑ riesgo de neoplasias (linfoma) y susceptibilidad a infecciones. No usar en forma simultánea.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad al fármaco o aceite de ricino polioxiethylado (se encuentra en la forma inyectable).

Consideraciones de enfermería

- Ciclosporina suele prescribirse con corticoides.
- Antes de suspender el fármaco debe considerarse posible rechazo renal por sospecha de nefrotoxicidad.
- Dar la dosis a la misma hora del día. Medir la solución con una jeringa oral y mezclar a temperatura ambiente con chocolate, jugo de fruta o refrescos para que sea agradable. Servir en vaso de vidrio para disminuir la adherencia del fármaco a las paredes. También se puede tomar con alimentos para disminuir la náusea. No tomar neoral con jugo de toronja.
- Las cápsulas deben tragarse enteras.
- Neoral cápsulas y solución oral son bioequivalentes. Sandimmun cápsulas y solución oral son de biodisponibilidad menor en comparación con neoral.

NOTA: Algunas presentaciones comerciales, como Sandimmun neoral/Sandimmun, no son bioequivalentes y no pueden usarse en forma indistinta sin la supervisión médica. Cuando se convierte neoral de Sandimmun, comenzar con la misma dosis diaria (1:1) y determinar niveles sanguíneos con frecuencia.

Actividades de vigilancia

PA y creatinina en suero después de una dosis de ciclosporina, en cambios, modificación o suspensión de otros medicamentos. De-

(*continúa*)

Cuadro 32.3 Inmunomoduladores (continuación)

<p>CICLOSPORINA (continuación)</p>	<p>terminar concentraciones en forma periódica. En trasplante: niveles de ciclosporina, electrolitos, función renal y hepática, perfil de lípidos y PA. En psoriasis: PA basal, creatinina, BUN, biometría hemática completa, magnesio y potasio, ácido úrico y perfil de lípidos. Dos veces a la semana, PA, biometría hemática completa. BUN, ácido úrico, potasio, lípidos y magnesio durante los tres primeros meses, y se recomienda cada mes después del periodo inicial.</p>
<p>DACLIZUMAB</p> <p>Zenapax, sol iny 5 mg/1 ml.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Indicaciones: prevenir rechazo agudo de trasplante renal con régimen inmunosupresor que incluya ciclosporina y corticoides.</p> <p>Adultos: 1 mg/kg IV 24 h antes del trasplante; seguir con cuatro dosis con 14 días de intervalo.</p> <p>Acción</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antagonista de los receptores de interleucina (IL) 2, que inhibe la unión IL-2 para prevenir la activación de los linfocitos por la vía de la respuesta inmunitaria contra injertos. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administración IV; se desconoce inicio, efecto máximo y duración. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: temblor, cefalea, fiebre, mareos, insomnio, debilidad, sensación de piquetes, fatiga, depresión, ansiedad.</p> <p>CV: taquicardia, hipertensión, hipotensión, edema, dolor torácico.</p> <p>OS: visión borrosa, faringitis, rinitis.</p> <p>GI: estreñimiento, náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, dispepsia, pirosis, distensión abdominal, dolor epigástrico, flatulencia, gastritis, hemorroides.</p> <p>GU: oliguria, disuria, necrosis tubular, daño renal, retención urinaria, hidronefrosis, hemorragia de vías urinarias, insuficiencia renal.</p> <p>Hematológicos: linfocite, alteraciones en plaquetas, sangrado y coagulación.</p> <p>Metabólicos: diabetes mellitus, deshidratación, retención de líquidos.</p> <p>ME: mialgias, artralgias, calambres.</p> <p>Respiratorios: disnea, tos, atelectasia, congestión, hipoxia, crepitaciones, ruidos respiratorios anormales, efusión pleural, edema pulmonar.</p> <p>Piel: acné, alteraciones en la cicatrización, prurito, hirsutismo, exantema, sudoración y sudoración nocturna.</p> <p>Otros: escalofríos, edema de las piernas, dolor.</p> <p>Sobredosis y tratamiento:</p> <p>Daclizumab: no se ha informado de casos. En ratones no se observó toxicidad con dosis de 125 mg/kg, IV.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • No se han informado. <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. No administrar el fármaco en forma directa. Diluirlo según instrucciones del fabricante. Administrar en el transcurso de 15 min. Refrigerar a 2 a 8°C por 24 h. Es estable 4 h a temperatura ambiente. Desechar la solución no usada en un lapso de 24 h. Proteger de la luz directa la solución sin diluir. 2. Usar con precaución bajo supervisión de personal con experiencia en tratamiento inmunosupresor y manejo de trasplante de órganos. 3. Vigilar al paciente en busca de trastornos lipoproliferativos e infecciones oportunistas. 4. Tener a disposición fármacos para tratamiento de reacciones anafilácticas. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Antecedentes de infección recurrente o crónica, tuberculosis latente (deben recibir tratamiento antimicobacteriano antes de comenzar), antecedentes de ulceración intestinal o diverticulitis. Valorar en hepatopatía activa, incremento de transaminasas >1,5 LSN, recuento bajo de neutrófilos o plaquetas. Vigilar valores de transaminasas (de cuatro a ocho semanas los primeros seis meses)</p> <p style="text-align: right;">(continúa)</p>

Cuadro 32.3 Inmunomoduladores (*continuación*)

<p>DACLIZUMAB (<i>continuación</i>)</p>	<p>y después cada 12 semanas), recuento de neutrófilos y plaquetas o evaluación de parámetros lipídicos (de cuatro a ocho semanas después del inicio). No administrar con vacunas vivas o vivas atenuadas. Utilizar medidas anticonceptivas (durante y hasta seis meses después del tratamiento).</p>
<p>INFLIXIMAB Remicade, fco amp 100 mg/10 ml. Administración: infusión IV. Indicaciones: 1. Reducir signos y síntomas e inducir y mantener remisión clínica en enfermedad de Crohn moderada a intensa cuando la respuesta al tratamiento convencional ha sido inadecuada. <i>Adultos:</i> 5 mg/kg en infusión IV durante 2 h. Dosis adicionales de 5 mg/kg a la segunda y sexta semanas, después cada ocho semanas. 2. Reducir drenajes en fístulas enterocutáneas en la enfermedad de Crohn. <i>Adultos:</i> 5 mg/kg en infusión IV durante 2 h. Dosis adicionales de 5 mg/kg a la segunda y sexta semanas. 3. En artritis reumatoide moderada a muy activa con metotrexato, en respuesta inadecuada a metotrexato. <i>Adultos:</i> 3 mg/kg en infusión IV durante 2 h. Dosis adicionales de 3 mg/kg a la segunda y sexta semanas. Acción Anticuerpo monoclonal que se une al factor de necrosis tumoral (TNF) para neutralizar su actividad e inhibir su unión con receptores, reduciendo la infiltración inflamatoria celular y la producción de TNF-α en el área inflamada intestinal. Farmacocinética Administración IV; se desconocen inicio, acción máxima y duración.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: fiebre, cefalea, fatiga, mareos, malestar, insomnio. CV: hipertensión, hipotensión, taquicardia, dolor precordial, bochornos. OS: faringitis, rinitis, sinusitis, conjuntivitis. GI: náusea, dolor abdominal, vómito, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, obstrucción intestinal, estomatitis ulcerosa. GU: disuria, aumento de la frecuencia urinaria. Hematológicos: anemia, hematomas. ME: mialgias, artralgias, artritis, dolor de espalda. Respiratorios: infección de vías respiratorias altas. Bronquitis, tos, disnea, reacción alérgica de vías respiratorias. Piel: exantema, prurito, candidosis, acné, alopecia, eccema, eritema, exantema eritematoso, exantema maculopapular y papular, piel seca, aumento de la sudoración, urticaria. Otros: odontalgia, síndrome cataral, equimosis, escalofríos, dolor, edema periférico, abscesos. Sobredosis y tratamiento Infliximab: no se ha informado de casos. No se observó toxicidad con dosis de 20 mg/kg. Interacciones Vacunas: infliximab puede afectar la respuesta inmunitaria. Posponer vacunas de virus vivos hasta suspender el tratamiento. Contraindicaciones Hipersensibilidad a proteínas murinas, a componentes de la fórmula y en insuficiencia cardíaca. Consideraciones de enfermería 1. Seguir instrucciones del laboratorio para su dilución e infusión. 2. Vigilar reacciones durante la infusión y 2 h después, como fiebre, escalofríos, prurito, urticaria, disnea, hipotensión, hipertensión, dolor torácico. En caso de alguna reacción, suspender infusión, notificar al médico y preparar antihistamínicos, acetaminofén, corticoides y adrenalina. 3. Vigilar desarrollo de linfoma e infección. En enfermedad de Crohn con tratamiento prolongado es factible el desarrollo de linfoma e infección. 4. Se pueden desarrollar anticuerpos autoinmunitarios y síndrome similar al síndrome de lupus eritematoso. Suspender el tratamiento; es posible su resolución. 5. A veces surge tuberculosis extrapulmonar o diseminada, infección invasiva de hongos y otras infecciones oportunistas potencialmente letales. Vigilar al paciente. 6. Valorar la presencia de tuberculosis latente con pruebas de tuberculina. El tratamiento de tuberculosis latente debe iniciarse antes de dar infliximab. Actividades de vigilancia Durante la infusión, si se observa alguna reacción, determinar signos vitales cada 10 min hasta su normalización, mejoría de los síntomas, signos de infección; PPD antes de iniciar. En psoriasis con antecedente de fototerapia, vigilar Ca no melanoma en piel.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 32.3 Inmunomoduladores (continuación)

SIROLIMÚS (Rapamicina)

Rapamune, sol oral 1 mg/1 ml.

Administración: oral.

Indicaciones: prevenir rechazo en trasplante renal, además de ciclosporina y corticoides.

Adultos y adolescentes: inicial, 6 mg, dosis única lo antes posible después del trasplante. Seguir con 2 mg una vez al día.

Niños >13 años y peso <40 kg: inicial, 3 mg/m² después del trasplante. Después, 1 mg/m² una vez al día.

Ajuste de dosis: en alteración leve a moderada de función hepática. Reducir dosis de mantenimiento a 1/3 y en caso necesario reducir dosis inicial.

Acción

- Inhibe la activación de linfocitos T y proliferación que se presenta en respuesta a la estimulación antigénica y citocina.
- Inhibe la formación de anticuerpos.

Farmacocinética

- Administración oral; se desconoce inicio y duración del efecto. Efecto máximo: 1 a 3 h.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, insomnio, temblor, ansiedad, depresión, astenia, malestar, fiebre, síncope, confusión, mareos, labilidad emocional, hipertonía, hiperestesia, hipotonía, neuropatía, parestesias, somnolencia.

CV: hipertensión, **insuficiencia cardíaca**, **fibrilación auricular**, taquicardia, hipotensión, dolor precordial, edema, hemorragia, palpitaciones, alteraciones vasculares periféricas, tromboflebitis, trombosis, vasodilatación, edema periférico.

OS: edema facial, faringitis, epistaxis, rinitis, sinusitis, visión anormal, cataratas, conjuntivitis, sordera, dolor auricular, otitis media, acúfenos.

GI: diarrea, náusea, vómito, estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia, hernia, aumento de abdomen, ascitis, peritonitis, anorexia, disfagia, eructos, esofagitis, flatulencia, gastritis, gastroenteritis, gingivitis, hiperplasia gingival, ileo, úlceras bucales, candidosis oral, estomatitis.

GU: disuria, hematuria, albuminuria, **necrosis tubular**, infección urinaria, dolor pélvico, glucosuria, dolor vesical, hidronefrosis, impotencia, dolor renal, nicturia, oliguria, piuria, edema escrotal, alteraciones testiculares, neuropatía tóxica, frecuencia urinaria, incontinencia urinaria, retención urinaria.

Hematológicos: anemia, trombocitopenia, **leucopenia**, púrpura trombocitopénica trombótica, equimosis, leucocitosis, policitemia.

Metabólicos: hipercolesteremia, hiperlipidemia, hipopotasemia o hiperpotasemia, aumento de peso, hipofosfatemia, hipovolemia, síndrome de Cushing, diabetes mellitus, acidosis, deshidratación, hipocalcemia, hipogluceemia, hipomagnesemia, hiponatremia.

ME: dolor de espalda, artralgias, mialgias, artrosis, necrosis ósea, calambres de piernas, osteoporosis, tetania.

Respiratorios: disnea, tos, infecciones respiratorias, asma, bronquitis, hipoxia, edema pulmonar, efusión pleural, neumonía.

Piel: exantema, acné, hirsutismo, micosis, prurito, hipertrofia de piel, úlceras, sudoración.

Otros: abscesos, celulitis, escalofríos, síndrome catarral, infección, **septicemia**, linfadenopatía, cicatrización anormal.

Sobredosis y tratamiento: no se tiene información.

Dosis de 150 mg provocaron fibrilación auricular.

Interacciones

- Aminoglucósidos, anfotericina B, fármacos nefrotóxicos: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. Usar con precaución.
- Bromocriptina, cimetidina, claritromicina, clotrimazol, danazol, eritromicina, fluconazol, indinavir, itraconazol, metoclopramida, nifedipina, ritonavir, verapamilo y otros fármacos que inhiban CYP 3 A4: pueden aumentar las concentraciones de sirolimús. Vigilar niveles de sirolimús.
- Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifabutina, rifapentina, otros fármacos que inducen CYP 3 A4: disminuyen niveles de sirolimús. Vigilar al paciente.
- Ciclosporina (sol oral y capsular): aumentan niveles de sirolimús. Dar sirolimús 4 h después de ciclosporina. En tratamiento prolongado, sirolimús reduce la eliminación de ciclosporina. Ajustar dosis de ciclosporina.
- Diltiazem: aumenta niveles de sirolimús. Vigilar niveles de sirolimús.
- Inhibidores de HMG-CoA reductasa o fibratos: aumenta riesgo de rabdomiólisis en combinación de sirolimús y ciclosporina. Vigilar al paciente.

(continúa)

Cuadro 32.3 Inmunomoduladores (*continuación*)

<p>SIROLIMÚS (Rapamicina) (<i>continuación</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ketoconazol: aumenta velocidad y cantidad de absorción de sirolimús. Evitar uso simultáneo. • Vacunas de virus vivos: reducen su efecto. Evitar uso simultáneo. <p>Precauciones: en hiperlipidemia, alteraciones de función renal o hepática.</p> <p>Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco o sus componentes.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El fármaco debe ser prescrito por médicos con experiencia en trasplantes y manejo de inmunosupresores. 2. Sirolimús debe usarse en régimen con ciclosporina y corticoides y administrarse 4 h después de la dosis de ciclosporina. 3. Administrar con los alimentos o sin relación con éstos. 4. Diluir la solución oral antes de administrarla y usar de inmediato. Desechar la solución restante de la jeringa. 5. Diluir la solución oral en 60 ml de agua o jugo de naranja; ingerir y agregar al recipiente 120 ml de agua o jugo de naranja; mezclar con el remanente y dar al paciente el contenido. 6. Informar al paciente que es más susceptible a infecciones y linfomas. 7. Vigilar concentraciones de colesterol y triglicéridos. Si se incrementan, instalar dieta y ejercicio. 8. Verificar la presencia de rabdomiólisis. 9. El enturbiamiento del frasco durante la refrigeración no afecta su potencia. Llevar el frasco a temperatura ambiente y agitar hasta que se limpie. Proteger el frasco de la luz; después de abierto, refrigerar a 2 a 8°C; su contenido permanece estable un mes. Sirolimús puede conservarse en la jeringa 24 h a temperatura ambiente. <p>Actividades de vigilancia Pruebas de función hepática y biometría hemática completa durante el tratamiento. Concentraciones de sirolimús, colesterol y triglicéridos, PA, creatinina en suero y proteínas urinarias.</p> <p>Indicaciones al paciente, además de las indicaciones generales: Sirolimús. Tomarlo 4 h después de ciclosporina para evitar interacciones.</p>
--	---

Parte VI

Quimioterapéuticos

-
- 33 Antibacterianos**
 - 34 Antimicóticos**
 - 35 Antimicobacterianos**
 - 36 Antiprotozoarios**
 - 37 Antihelmínticos**
 - 38 Antivirales y antirretrovirales**



Antibacterianos

Las infecciones bacterianas son muy frecuentes y producen una gran mortalidad y morbilidad. Por ejemplo, la diarrea de origen bacteriano es una de las principales causas de mortalidad infantil en todo el mundo. Los fármacos antibacterianos se encuentran entre los más importantes descubrimientos terapéuticos del siglo xx y han cambiado en forma espectacular el curso de muchas enfermedades, reduciendo su mortalidad. En la creación de antibióticos se ha tratado de identificar funciones y blancos que sean específicos de las bacterias como objetivos potenciales. Por ejemplo, las bacterias poseen pared celular y las células humanas no. Por lo tanto, los fármacos que interfieren en la síntesis de la pared celular bacteriana son tóxicos para la bacteria, pero inocuos para el huésped. De manera similar, el ribosoma bacteriano (70S) es distinto a los ribosomas de las células de mamíferos (80S), lo que permite que sitios específicos del ribosoma bacteriano sean el objetivo específico de los fármacos antibacterianos.

Los antibacterianos son sustancias químicas producidas por ciertos microorganismos (bacterias, hongos) que pueden inhibir el crecimiento (acción bacteriostática) o causar destrucción (bactericidas). También hay antibacterianos sintéticos no producidos por microorganismos, los cuales se pueden clasificar en los siguientes grupos (fig. 33.1 y cuadro F.1):

1. Inhibidores metabólicos: sulfonamidas, trimetoprim.
2. Inhibidores de la pared celular, como penicilinas, cefalosporinas, carbapenems, monobactámicos, cicloserina e inhibidores de beta-lactamasas como el ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam.
3. Inhibidores de la síntesis de proteínas: aminoglucósidos, tetraciclinas, cloranfenicol, macrólidos, lincosamidas.
4. Inhibidores de la síntesis y replicación de ácidos nucleicos: fluoroquinolonas y rifampicina.
5. Antimicobacterianos: rifampicina, isoniazida (INH), pirazinamida, etambutol, estreptomycin.

Resistencia se refiere al crecimiento bacteriano que no se reduce con un antibacteriano, cuyos mecanismos por lo general incluyen:

- a) Imposibilidad del antibiótico para penetrar en el microorganismo.
- b) Disminución de la permeabilidad del fármaco para ir a su sitio de unión (a la unidad ribosómica, a la membrana celular).
- c) Inactivación del fármaco por enzimas bacterianas.

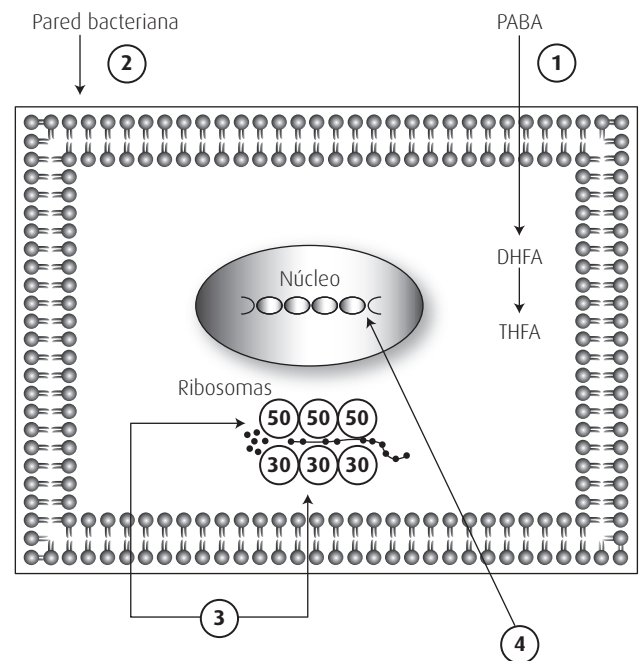


Figura 33.1 Sitio de acción de antimicrobianos.

El número 1 indica el sitio donde actúan los inhibidores metabólicos; el número 2 indica el sitio de acción de los inhibidores de la síntesis de la pared celular; el número 3 es el sitio donde actúan los inhibidores de la síntesis proteínica, y el número 4 el sitio donde actúan los inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos y replicación (ver cuadro F.1).

Cuadro F.1 Sitio de acción de antimicrobianos

FÁRMACO	ACCIÓN ANTIBACTERIANA
Inhibidores metabólicos	
Sulfonamidas	Inhiben la síntesis del folato compitiendo con el PABA con la dihidropteroato sintetasa.
Trimetoprim	Bloquea la dihidrofolato reductasa.
Inhibidores de la pared celular	
Lactámicos β	
<i>Penicilinas</i> Cefalosporinas Carbapenems Monobactamas	a) Unión a receptores específicos: proteínas fijadoras de penicilina (PFP) en la membrana citoplasmática. b) Inhiben enzimas transpeptidasas que catalizan el entrecruzamiento de cadenas lineales de peptidogluano que forma parte de la pared celular. c) Activan enzimas autolíticas que lesionan la pared celular.
Vancomicina	Inhibe el segundo paso de la síntesis de mureína.
Cicloserina	Inhibe la enzima alanino-racemasa (primer paso en la síntesis de mureína). Bloquea la producción del pentapéptido.
Inhibidores de beta-lactamasas	
Ácido clavulánico	Inhibe la beta-lactamasa e impide la destrucción de los antibióticos.
Sulbactam Tazobactam	Poca actividad antibacteriana cuando se administran solos.
Inhibidores de la síntesis de proteínas	
Aminoglucósidos	Se unen en forma irreversible a la subunidad 30S ribosómica y bloquean la formación del complejo 70S de iniciación. Algunos también actúan en la subunidad 50S.
Tetraciclinas	Se unen a la subunidad 30S ribosómica y bloquean la adherencia del complejo aminoacilo-tRNA.
Cloranfenicol	Se fija a la subunidad 50S ribosómica y bloquea la actividad de la peptidiltransferasa.
Macrólidos	Inhiben la peptidiltransferasa y la reacción de traslocación por unión a la subunidad 50S procariótica ribosómica.
Lincosamidas	
Inhibidores de la síntesis y replicación de ácidos nucleicos	
Fluoroquinolonas	Inhiben la replicación y unión de la DNA girasa.
Rifampicina	Inhibe la transcripción por unión a DNA-dependiente de la RNA polimerasa.

Modificado de: Gallia L.G., Hann L.C.Y., Hewson H.W., *The Pharmacology Companion*, 1a ed. EUA., Allert & Oriented Pub. Co, 1997, 150-151.

Resistencia cruzada significa la resistencia de los microorganismos a los fármacos de estructura y mecanismos de acción similares.

Espectro es el margen de actividad antimicrobiana que cubren ciertos fármacos. El espectro de un medicamento puede ser reducido, ampliado o amplio.

Bacteriostático en comparación con bactericida. Bacteriostático se refiere a un fármaco que interrumpe o dificulta el crecimiento y la replicación de la bacteria, en tanto que un bactericida elimina (mata) la bacteria y disminuye el número total de microorganismos viables.

Selección de un antimicrobiano

1. Identificación y su sensibilidad a un agente en particular.
2. La seguridad del fármaco y sus efectos tóxicos para un paciente en particular.
3. El sitio de infección puede limitar su uso o bien determinar qué fármaco en particular debe administrarse.

Sulfonamidas y trimetoprim

Las sulfonamidas fueron el primer grupo de fármacos con eficacia en el tratamiento de infecciones sistémicas. Sin embargo, ahora son de poca importancia debido al desarrollo de medicamentos más eficaces y menos tóxicos, además de que se ha desarrollado resistencia a las sulfonamidas. Su principal uso es el tratamiento de infecciones de vías urinarias causadas por microorganismos gramnegativos y algunos grampositivos.

Acción antibacteriana

1. *Sulfonamidas*. Ejercen su acción bacteriostática por antagonismo competitivo con el ácido paraaminobenzoico (PABA), un componente esencial en la síntesis de ácido fólico. Son inhibidoras de la dihidropteroato sintetasa. Las sulfonamidas inhiben tanto a las bacterias grampositivas como a las gramnegativas, *Nocardia*, *Chlamydia trachomatis* y algunos protozoarios. Algunas bacterias entéricas, como *E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella* y *Enterobacter*, también pueden ser inhibidas. El grupo de las rickettsias no es inhibido por las sulfonamidas; sin embargo, su crecimiento sí es estimulado por dichos fármacos. Las sulfonamidas pueden clasificarse en cuatro grupos sobre la base de la rapidez con que se absorben y se excretan, como sigue:
 - 1.1. Absorción y excreción rápida: sulfisoxazol, sulfametoxazol (en combinación con trimetoprim), sulfadiacina.
 - 1.2. Absorción escasa, activas en la luz intestinal: sulfasalazina (sin presentación comercial en México).
 - 1.3. Acción larga: sulfadoxina (sin presentación comercial en México).
 - 1.4. Uso tópico: sulfacetamida, sulfadiacina de plata.
2. *Trimetoprim*. Fármaco de estructura semejante al ácido fólico, base débil que es atrapada por

entornos ácidos; es un inhibidor selectivo de la dihidrofolato reductasa bacteriana, la cual evita la síntesis de la forma activa tetrahidro del ácido fólico. La dihidrofolato reductasa bacteriana es cuatro a cinco veces más sensible que la enzima de los mamíferos para ser bloqueada por el trimetoprim.

3. *Trimetoprim y sulfametoxazol*. Cuando ambos fármacos se usan combinados, se produce sinergia antimicrobiana a causa del bloqueo secuencial de la síntesis de folato. La combinación farmacológica es bactericida contra microorganismos susceptibles.

Uso clínico

1. *Sulfonamidas*. Son eficaces cuando se emplean en los siguientes trastornos:
 - a) Infecciones simples de vías urinarias: oral (sulfametoxazol y sulfisoxazol).
 - b) Infecciones oculares: tópica (sulfacetamida).
 - c) Infecciones de quemaduras: tópica (mefenamida y sulfadiacina de plata).
 - d) Colitis ulcerosa: oral (sulfasalazina).
2. *Trimetoprim y sulfametoxazol* (TMP-SMZ). En infecciones no complicadas de vías urinarias, infecciones respiratorias como sinusitis y otitis causadas por *H. influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. En pacientes con mala respuesta inmunitaria se usa para infecciones causadas por *Aeromonas hydrophila* y en neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (antes *carinii*). Además, es útil contra especies de *Shigella*, *Salmonella* y *Serratia*.

Resistencia. Es frecuente la resistencia bacteriana a las sulfonamidas, la cual puede medirse por plásmidos. Es posible que se deba a la acumulación intracelular disminuida del fármaco, al aumento de la producción de PABA por la bacteria o a cambio en la sensibilidad de la dihidropteroato sintetasa a las sulfonamidas. Por otro lado, la resistencia clínica al trimetoprim puede deberse a la producción de una dihidrofolato reductasa con poca afinidad por el fármaco (cuadro 33.1).

Farmacocinética

1. *Sulfonamidas*. Su absorción GI es del 70 al 100%. Se unen a proteínas en varios grados. Metabolismo hepático por conjugación, acetilación y otras vías metabólicas a metabolitos inactivos. Excreción principal por filtración glomerular, resorción tubular en varios grados.

Cuadro 33.1 Sulfonamidas y trimetoprim

<p>SULFISOXASOL</p> <p>Gantrisin, sol 500 mg/5 ml, tabs 500 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: infecciones de vías urinarias y sistémicas.</p> <p>Adultos: 2 a 4 g, VO; seguir 4 a 8 g/día divididos en cuatro a seis dosis.</p> <p>Niños >2 meses: 75 mg/kg/día, VO, o 2 g/m², VO; seguir 150 mg/kg o 4 g/m²/día, VO, divididos en dosis c/6 h.</p> <p>No exceder de 6 g/día.</p> <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal, usar una dosis normal en intervalos mayores. Si la depuración de creatinina es de 10 a 50 ml/min, dar c/8 a 12 h. Si la depuración de creatinina es <10 ml/min, dar c/12 a 24 h.</p>	<p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puede ↑ efecto de anticoagulantes y el efecto hipoglucemiante de antidiabéticos orales. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Obtener especímenes para cultivo y sensibilidad antes de iniciar el tratamiento. 2. Vigilar cultivos de orina, biometría hemática completa, tiempo de protrombina y urianálisis antes y durante el tratamiento. 3. Vigilar la función renal y hepática. 4. Informar la presencia de diarrea moderada a intensa. 5. Indicar al paciente que debe tomar 2 a 3 litros de agua al día. 6. Se puede indicar bicarbonato de sodio para alcalinizar la orina. Determinar el pH urinario todos los días. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Biometría hemática completa, análisis de orina, pruebas de función renal, temperatura.</p>
<p>SULFACETAMIDA</p> <p>Sul-10, sol oft de 100 mg; ungüento de 100 mg.</p> <p>Ceta sulfa, sol oft 110 mg/100 ml.</p> <p>Administración: oftálmica.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tratamiento de úlcera corneal, conjuntivitis y otras infecciones superficiales de los ojos; profilaxis después de daño ocular, retiro de cuerpo extraño, o ambos. <p>Adultos, ancianos y niños >2 años: aplicar una pequeña cantidad de ungüento en el saco conjuntival inferior, una a cuatro veces al día y al acostarse, o aplicar una a tres gotas de la solución en saco conjuntival inferior c/2 a 3 h. <ol style="list-style-type: none"> 2. Tracoma: <ul style="list-style-type: none"> Adultos y niños: dos gotas en saco conjuntival inferior c/2 h, con sulfonamidas sistémicas o tetraciclinas. 3. Trastornos oculares inflamatorios en los cuales esté indicado un corticoesteroide y donde haya o pueda ocurrir riesgo de infección bacteriana. <ul style="list-style-type: none"> Adultos y niños >6 años: dos gotas en cada ojo c/4 h. La dosis se puede reducir pero no interrumpir de manera repentina. </p>	<p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preparaciones de plata pueden producir precipitación. • Antagoniza la acción bactericida de gentamicina, neomicina, polimixina B, kanamicina, amikacina y cefalosporinas. • Proparacaína y tetracaína interfieren en la acción bacteriostática de sulfacetamida. <p>Contraindicaciones</p> <p>En hipersensibilidad a sulfonamidas y niños <2 meses.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Investigar los antecedentes de hipersensibilidad a sulfonamidas y a cualquier ingrediente de la fórmula. 2. Notificar al médico de cualquier síntoma, en especial inflamación, escozor, exantema, dolor articular y fiebre. 3. Notificar al médico de la evolución de fiebre, dolor articular y úlceras en la boca. 4. Los exudados purulentos interfieren en la acción de sulfacetamida. 5. La exposición al sol aumenta la fotofobia. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Respuesta al tratamiento.</p>
<p>SULFADIACINA DE PLATA</p> <p>Silvadene, crema 1 g/100 g.</p> <p>Administración: tópica.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Coadyuvante en la prevención y tratamiento de infecciones en lesiones por quemaduras de segundo y tercer grados. Aplicar la crema sobre las quemaduras dos veces al día con un grosor aproximado de 1.6 mm. Repetir la aplicación cada vez que sea necesario si se desprende por la actividad física del paciente. No es necesario aplicar apósitos; pueden utilizarse según las necesidades de cada sujeto. 	<p>Contraindicaciones</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. 2. Durante el embarazo y lactancia. 3. En niños menores de dos meses de edad. 4. Queratitis por herpes simple, vaccinia, varicela y muchas otras enfermedades virales de la córnea y conjuntiva. 5. Presencia de afecciones micóticas oculares. 6. Contraindicado en pacientes con depuración de creatinina <15 ml/min. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Biometría hemática completa en quemaduras extensas o tratamiento prolongado, electrolitos, análisis de orina, pruebas de función renal.</p>

(continúa)

Cuadro 33.1 Sulfonamidas y trimetoprim (*continuación*)

<p>SULFAMETOXAZOL (S-trimetoprim/T) (cotrimazol)</p> <p>Anitrim, Anitrim F (1,2,3); Bactiver (3); Bactrim/Bactrim F (1,2,3); Bactoprin (1,3); Bateral (1,3); Batrizol (1,3); Ectaprim/Ectaprim F (1,2,3); Esteprim (1,3); Metoxiprim/Metoxiprim F (1,2,3,4); Servitrim F (2); Sulfoid trimetho (1,3); Trimeoger (1,3); Trimetox (1,3); Trimexazol/Trimexazol F (1,2,3,4,5).</p> <p>(Clave de las presentaciones comerciales: 1) tabs 80 a 400 mg; 2) tabs 160 a 800 mg; 3) susp 0.8 a 4 g/100 ml; 4) comps 20 a 100 mg; 5) amps 160/800 mg/3 ml.</p> <p>Administración: oral, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Shigelosis o infecciones de vías urinarias por cepas de <i>E. coli</i>, <i>Proteus</i>, <i>Klebsiella</i> o <i>Enterobacter</i> sp. Adultos: T 160 mg/S 800 mg/12 h, VO, por 10 a 14 días en infección de vías urinarias y por cinco días para shigelosis. En infusión IV, dar 8 a 10 mg/kg/día basado en el componente de T dividido en 2 a 4 dosis, divididas c/6, 8 o 12 h por cinco días para shigelosis o por más de 14 días para infecciones graves de vías urinarias. Dosis máxima/día de T, 960 mg. Niños >2 meses: 8 mg/kg/día, VO, con base en el componente de T en dos dosis divididas c/12 h por 10 días para infección de vías urinarias y cinco días para shigelosis. En infusión IV, dar 8 a 10 mg/kg/día basado en el componente de T, en 2 a 4 dosis divididas c/6, 8 o 12 h. No exceder la dosis del adulto. Otitis media en alergia a las penicilinas o infecciones resistentes a penicilinas. Niños >2 meses: 8 mg/kg/día, VO, basado en el componente de T en dosis dividida c/12 h por 10 a 14 días. Bronquitis crónica, infecciones de vías respiratorias superiores. Adultos: 160 mg de T/800 mg de S, VO c/12 h por 10 días. Diarrea del viajero. Adultos: 160 mg de T/800 mg de S, VO, dos veces al día por 2 a 5 días. Profilaxis de neumonía por <i>Neumocistis carinii</i>. Adultos y niños >2 años: 15 a 20 mg/kg/día con base en T, IV o VO, divididos en tres a cuatro dosis por tres días consecutivos. <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal con depuración de creatinina de 15 a 30 ml/min, reducir la dosis a 50%. No administrar en depuración de creatinina <15 ml/min.</p>	<p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Disminuye las concentraciones de ciclosporina e incrementa el riesgo de nefrotoxicidad. Disminuye la eficacia de los anticonceptivos hormonales. Incrementa los niveles de metotrexato y fenitoína. ↑ el efecto de anticoagulantes, metotrexato, hipoglucemiantes orales. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Cultivo y sensibilidad antes de iniciar el tratamiento, biometría hemática completa, potasio, creatinina, BUN.</p>
---	--

2. *Trimetoprim*. Absorción GI rápida y completa. $C_{\text{máx}}$ de una a 4 h. Distribución amplia. Unión a proteínas, 42 a 46%. Metabolismo hepático, <20%. Alcanza concentraciones altas en líquido prostático y vaginal. Gran parte de trimetoprim

se excreta sin cambios y su $T_{1/2}$ es de 8 a 11 h (semejante a la del sulfametoxazol); se prolonga en insuficiencia renal. Excreción renal por filtración glomerular. (Ver información individual en el cuadro 33.2).

Cuadro 33.2 Sulfonamidas. Farmacocinética

FÁRMACO	INICIO (min)	DURACIÓN (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	NIVELES TERAPÉUTICOS (U/ml)	EXCRECIÓN (%)
Sulfisoxazol	?	2 a 4	4 a 7	85	?	Renal
Sulfacetamida	?	?	6	?	?	?
Cotrimazol	? oral Inmediato IV	1 a 4	?	65 a 70	200 a 600 µg/ml	Renal

Biodisponibilidad y metabolismo: no existe información.

Efectos adversos

1. Sulfonamidas

SNC: cefalea, depresión mental, **convulsiones**, alucinaciones.

GI: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia, estomatitis.

GU: aumento de creatinina en suero, **nefrosis tóxica** con oliguria y anuria, cristaluria, hematuria.

Hematológicos: **agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, trombocitopenia, anemia megaloblástica**, leucopenia.

Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas, ictericia.

Piel: exantema generalizado, **eritema multiforme (Stevens-Johnson)**, **necrólisis epidérmica**, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, urticaria, prurito.

Otros: reacciones de hipersensibilidad (fiebre, **anafilaxia**), irritación local en extravasación.

2. Trimetoprim

GI: malestar epigástrico, náusea, vómito, glositis.

GU: aumento en suero de BUN y creatinina.

Hematológicos: trombocitopenia, leucopenia, anemia megaloblástica, metahemoglobinemia.

Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas.

Piel: exantema, prurito, dermatitis exfoliativa.

Otros: fiebre.

3. TMZ-SMZ

La combinación puede causar cualquier efecto relacionado con estos fármacos. En pacientes con sida los efectos adversos son más frecuentes e incluyen fiebre, erupciones, leucopenia y diarrea.

Sobredosis

En su administración sistémica: mareos, somnolencia, cefalea, inconsciencia, anorexia, dolor abdominal, náusea y vómito. Complicaciones más graves incluyen anemia hemolítica, agranulocitosis, dermatitis, acidosis, reacciones de sensibilidad e ictericia que pueden ser letales.

Tratamiento: lavado gástrico en ingestión oral; si ésta ha ocurrido entre las 4 h siguientes, corregir acidosis, líquidos y alcalinización de orina para aumentar la solubilidad y excreción. Tratamiento de la insuficiencia renal y componentes sanguíneos en toxicidad hematológica grave, si es necesario.

Interacciones

1. Sulfonamidas

- Anticoagulantes orales: aumentan el efecto anticoagulante. Ajustar dosis de anticoagulante.
- Sulfonilureas: aumenta el efecto hipoglucemiante: ajustar dosis en caso necesario.
- PABA: antagoniza los efectos de sulfonamidas. Ajustar dosis en caso necesario.
- Pirimetamina, trimetoprim (antagonistas de ácido fólico con diferente mecanismo de acción): efectos antibacterianos sinérgicos, retrasa o evita la resistencia bacteriana. Ajustar dosis en caso necesario.
- Exposición al sol: posible fotosensibilidad.

2. Trimetoprim

- Aumenta concentraciones de fenitoína. Ajustar dosis en caso necesario.

Precauciones

1. Sulfonamidas

- Alergia o asma: administrar con precaución.
- Anemia hemolítica: a menudo se relaciona con la dosis y puede presentarse en deficiencia de G6PD.
- Deficiencia de G6PD.

2. Trimetoprim

- En deficiencia de folato, alteraciones de función hepática y renal.

Contraindicaciones

1. *Sulfonamidas*: hipersensibilidad a las sulfonamidas o compuestos químicos relacionados (sulfonilureas, tiacidas, diuréticos de asa, inhibidores de anhidrasa carbónica, filtros con PABA, anestésicos locales); embarazo a término, lactancia, niños <2 meses, excepto en toxoplasmosis congénita junto con pirimetamina; porfiria, hipersensibilidad a salicilatos.
2. *Trimetoprim*: hipersensibilidad al fármaco, anemia megaloblástica por deficiencia de folato.

Indicaciones generales al paciente

1. Indicarle que tome el medicamento como se le indicó, aun cuando se sienta bien.
2. Señalarle que tome un vaso con agua con cada dosis.

Administración tópica

1. Indicarle que limpie la zona antes de la aplicación.
2. Enseñarle cómo aplicarse la solución y el ungüento, y advertirle que no debe contaminar las puntas del envase con el ojo contaminado o los tejidos que le rodean.
3. Instruirle cómo aplicar ligera presión sobre el saco lagrimal por 1 min después de la aplicación del tratamiento.
4. Decirle que debe esperar al menos 5 min antes de aplicar otras gotas.
5. Alertarlo de que el medicamento puede teñir la ropa.
6. Indicarle que se puede presentar escozor y ardor en el sitio de la aplicación.
7. Indicarle que puede haber sensibilidad a la luz.
8. Informarle que debe utilizar lentes de sol para reducir al mínimo la sensibilización a la luz.
9. Indicarle que debe evitar la luz brillante.

10. Advertirle que no debe compartir el medicamento, el lavavojos ni las toallas con otros miembros de la familia.
11. Notificar al médico de cualquier síntoma, en especial inflamación, escozor, exantema, dolor articular y fiebre.
12. Informar al médico si no hay mejoría con el tratamiento.

Embarazo

Categoría C y categoría D. Su administración en animales durante la gestación se ha asociado a malformaciones cardiovasculares y hendiduras bucales. Con trimetoprim y sulfametoxazol ocurren malformaciones cardiovasculares, hendidura bucal, espina bífida, polidactilia, reducciones anormales de miembros e hipospadias. En el ser humano no se ha informado de malformaciones. Las sulfonamidas cruzan la placenta en todas las etapas de la gestación, con concentraciones que pueden persistir varios días después del nacimiento si se administran cerca del parto. Su administración en este periodo se ha asociado a ictericia, anemia hemolítica y kernicterus, por lo que no se recomienda su aplicación en este periodo.

Lactancia

Las sulfonamidas se excretan en bajas concentraciones en la leche. La excreción de sulfonamidas en la leche al parecer no presenta riesgo importante para el lactante sano y de término. Su exposición debe evitarse en recién nacidos prematuros, con hiperbilirrubinemia o en deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. La *American Academy of Pediatrics* considera al sulfisoxazol y al sulfametoxazol combinado con trimetoprim compatibles con la lactancia materna.

Penicilinas

Antibióticos que inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana. Las dos clases de antibióticos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana más importantes son los beta-lactámicos y los glucopéptidos. Hay cuatro subclasificaciones para los antibióticos beta-lactámicos: penicilinas, cefalosporinas, carbapenems y monobactámicos.

La familia de las penicilinas comprende compuestos naturales y semisintéticos de diferente espectro y características farmacológicas; presentan un anillo lactámico de cuatro miembros unido al anillo tiazolidínico. La integridad del núcleo del ácido 6-aminopenicilánico es esencial para la actividad biológica de esos compuestos. Si el anillo lactámico es degradado de manera enzimática

tica por la penicilinas (beta-lactamas) bacteriana, el producto resultante es el ácido peniciloico, el cual no tiene actividad bacteriana. Las subclases de penicilinas tienen sustituyentes en su estructura química que establecen diferencias respecto de la actividad antibiótica a la susceptibilidad de hidrólisis ácida y enzimática, y por último a su biodisponibilidad.

Clasificación de las penicilinas

La unión de diferentes sustituyentes del ácido 6-aminopenicilánico determina las propiedades antibacterianas y farmacológicas de la molécula resultante. Las penicilinas pueden ser asignadas a uno de tres grupos de acuerdo con su espectro de acción antibacteriano y su sensibilidad a la penicilinas. Entre cada uno de esos grupos están compuestos que son relativamente estables al ácido gástrico e ideales para la administración oral.

1. *Penicilinas de espectro reducido susceptibles a penicilinas:*
Penicilina G benzatínica, penicilina G clemizol, penicilina G potásica, penicilina G procaínica, penicilina sódica cristalina y penicilina V potásica.
2. *Penicilinas de espectro muy reducido resistentes a penicilinas:*
Dicloxacilina, oxacilina, meticilina.
3. *Penicilinas de espectro amplio susceptibles a penicilinas:*
 - a) Aminopenicilinas: amoxicilina, ampicilina sódica, ampicilina/dicloxacilina.
 - b) Carboximetilpenicilinas: carbenicilina, ticarcilina.
 - c) Ureidopenicilinas: piperacilina sódica.
4. *Penicilinas de espectro amplio asociadas a inhibidores de beta-lactamasas:*
 - a) Amoxicilina/clavulanato de potasio, amoxicilina/sulbactam sódico, ampicilina/sulbactam.
 - b) Carboximetilpenicilinas: ticarcilina/clavulanato de potasio.
 - c) Ureidopenicilinas: piperacilina sódica y tazobactam.

Acción antibacteriana

Los antibióticos beta-lactámicos son bactericidas que actúan por medio del bloqueo de la síntesis de la pared bacteriana mediante varios procesos:

1. Enlace del medicamento a receptores específicos (proteínas fijadoras de penicilina [PFP]) localizadas en la membrana citoplasmática de las bacterias.
 2. Inhibición de las enzimas transpeptidasas que catalizan el entrecruzamiento de las cadenas lineales de peptidoglucano que forma parte de la pared celular.
 3. Activación de enzimas autolíticas que lesionan la pared celular.
- Por otra parte, la hidrólisis enzimática del anillo beta-lactámico de las penicilinas inactiva al fármaco. La formación de beta-lactamasas (penicilinasas) es el mecanismo principal de resistencia bacteriana a esta clase de fármacos. Por eso, en ocasiones se emplean inhibidores de estas enzimas (como ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam) combinados con las penicilinas para impedir su inactivación. Otros mecanismos de resistencia incluyen la reducción de la permeabilidad de la membrana bacteriana a las penicilinas y cambios en las PFP de la membrana.
1. *Penicilinas de espectro reducido susceptibles a la penicilinas*
La penicilina G es el prototipo de una subclase que tiene un espectro limitado de actividad antibacteriana y que es susceptible a las beta-lactamasas. Su uso clínico es el tratamiento de infecciones causadas por estreptococos, neumococos, gonococos (algunas cepas son resistentes), meningococos, bacilos grampositivos y espiroquetas. La mayor parte de las cepas de *Staphylococcus aureus* son resistentes. Por otro lado, la actividad contra los enterococos es potenciada por los aminoglucósidos. La penicilina V es un fármaco oral que se emplea sobre todo para infecciones producidas por estreptococos comunes.
 2. *Penicilinas de espectro muy reducido resistentes a penicilinas*
Esta subclase incluye *meticilina, *oxacilina, *cloxacilina, dicloxacilina, *floxacilina, *nafcilina. Su único uso es el tratamiento de infecciones cuya causa se sabe o se sospecha que se debe a *Staphylococcus* susceptibles; cuando estas bacterias son resistentes a meticilina, también lo son a otros miembros del subgrupo y pueden mostrar resistencia a múltiples antibióticos.
 3. *Penicilinas de espectro ampliado susceptibles a penicilinas*
 - a) *Aminopenicilinas estables en medio ácido con vía de administración oral, IM o IV.* Amoxicilina, ampicilina, bacampicilina, *metampicilina, *hetacilina, *pivampicilina, *epicilina, *ciclacilina, *talampicilina, *bacampicilina. Son fármacos que

* No se encontró presentación comercial en México.

tienen espectro más amplio de actividad antibacteriana que la penicilina G, pero siguen siendo susceptibles a penicilinas. Sus usos clínicos incluyen indicaciones semejantes a las de la penicilina G, además de infecciones por *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Haemophilus influenzae*, aunque también hay algunas cepas resistentes. Cuando se usan combinadas con inhibidores de las penicilinasas (ácido clavulánico, entre otros) mejoran su actividad antibacteriana.

- b) *Carboximetilpenicilinas de espectro ampliado, susceptibles a penicilinas, inestables en medio ácido, vía de administración IM o IV*: carbenicilina, ticarcilina. Son activas contra bacilos gramnegativos, incluidas las especies *Pseudomonas*, *Enterobacter* y *Proteus*. Estos fármacos son inferiores a la ampicilina contra cocos grampositivos y *Listeria monocytogenes*. La mayor parte de los miembros de este subgrupo tiene acciones sinérgicas contra estos microorganismos cuando se usan con aminoglucósidos. Por otro lado, la carbenicilina y la ticarcilina son susceptibles a las penicilinasas, por lo que en ocasiones se combinan con inhibidores de estas enzimas, lo que potencia su efecto.
- c) *Ureidopenicilinas*: piperacilina, *mezlocilina, *azlocilina: tienen actividad antimicrobiana útil contra *Pseudomonas*, *Klebsiella* y otros microorganismos gramnegativos. La piperacilina retiene la excelente actividad de la ampicilina contra cocos grampositivos y *L. monocytogenes*, así como enterobacterias no productoras de beta-lactamasa

y varias especies de bacteroides. Sus características farmacocinéticas son similares a las de otras ureidopenicilinas y, al igual que mezlocilina, se obtienen altas concentraciones biliares.

- d) El ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam se usan en dosis fijas con penicilinas que son hidrolizables y son inhibidores de las beta-lactamasas producidas por microorganismos como *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus*, *E. coli*, *H. influenzae*, pero no son activos con microorganismos productores de beta-lactamasas por inducción cromosómica formada por *Enterobacter* y *Pseudomonas*.

4. Otros antibióticos beta-lactámicos que no son penicilinas ni cefalosporinas

- a) *Carbapenems*: son antibióticos que tienen un espectro de actividad más amplio que cualquier otro beta-lactámico y son muy resistentes a la mayor parte de las beta-lactamasas. Imipenem se combina con cilastatina para inhibir su degradación a nivel renal. Meropenem no requiere combinación con cilastatina. Ertapenem.
- b) *Monobactámicos*: *aztreonam resiste a la beta-lactamasa producida por bacilos gramnegativos, incluidas *Klebsiella*, *Pseudomonas* y *Serratia*. Sin actividad en bacterias grampositivas y anaerobias. Inhibidor de la síntesis de la pared bacteriana. Efecto sinérgico con aminoglucósidos. Administración IV. Excreción por secreción tubular renal. T½ prolongada en insuficiencia renal. (Ver indicaciones y dosis de las penicilinas individualmente en el cuadro 33.3.)

* No se encontró presentación comercial en México.

 **Cuadro 33.3** Penicilinas

PENICILINAS DE ESPECTRO REDUCIDO SUSCEPTIBLES A LA PENICILINASA	
Solás	
a) Penicilinas solubles, inestables en medio ácido, acción rápida y T½ corta Administración: IV, IM.	
PENICILINA G POTÁSICA Polvo para preparar inyección: 1, 5, 10 y 20 millones de U. Inyección (premezclada): 1 millón U/50 ml, 2 millones U/50 ml, 3 millones U/50 ml.	Indicaciones: Infecciones sistémicas moderadas a intensas. Penicilina G potásica, sódica. Adultos: 12 a 24 millones U/día, IM o IV, administrada en dosis divididas cada 4 h. Niños: 25 000 a 300 000 U/kg/día, IM o IV, administrada en dosis dividida cada 4 h.
PENICILINA SÓDICA CRISTALINA Pengesod, sol iny. Sodipen, sol iny. Polvo para inyección 1, 5 y 10 millones de U.	

Efectos adversos
 Urticaria, edema angioneurótico, crisis asmática, choque anafiláctico, erupción, fiebre, leucopenia, púrpura, neutropenia, sobreinfección, anemia hemolítica, nefrotoxicidad con insuficiencia renal.

(continúa)

Cuadro 33.3 Penicilinas (*continuación*)

PENICILINAS DE ESPECTRO REDUCIDO SUSCEPTIBLES A LA PENICILINASA (<i>continuación</i>)	
Solas (<i>continuación</i>)	
b) Penicilinas insolubles, inestables en medio ácido, acción lenta y T½ prolongada <i>Administración:</i> IM.	
<p>PENICILINA G BENZATINA</p> <p>Bencenil, susp inyec (1,2,3). Benzanil simple, susp inyec (1,2). Benzetacil, susp inyec (2). Lentopenil, susp inyec (1,2). <i>Clave:</i> 1) 600 000 U/ml; 2) 1.2 millones U/2 ml; 3) 2.4 millones U.</p>	<p><i>Indicaciones:</i> Sífilis congénita. Niños <2 años: 50 000 unidades/kg, IM, durante 10 a 14 días. Infección de vías respiratorias altas por <i>Streptococcus grupo A</i>, difteria.</p> <p>YAUS, PINTO Y BEJEL Adultos: 1.2 millones U, IM, como dosis única. Niños >20 kg: 900 000 U, IM, como dosis única. Niños <20 kg: 300 000 a 600 000 U, IM, como dosis única. Profilaxis posterior a fiebre reumática por estreptococo. Adultos y niños: 1.2 millones U, IM, una vez al mes.</p> <p>Sífilis latente temprana (de menos de un año de duración). Adultos: 2.4 millones U, IM, como dosis única. Sífilis latente tardía (de más de un año de duración o duración desconocida). Adultos: 2.4 millones U, IM, c/semana por tres semanas.</p> <p><i>Efectos adversos</i> Reacciones alérgicas de distinto tipo: generalizadas (choque anafiláctico, edema angioneurótico) y localizadas (dermatopatías, nefritis intersticial). Hipersensibilidad cruzada con otros antibióticos betalactámicos. Granulocitopenia. Anemia hemolítica.</p>
<p>PENICILINA G CLEMIZOL</p> <p>Megapenil, sol iny 500 000 y 1 000 000 U.</p>	<p><i>Indicaciones:</i> Infecciones sistémicas moderadas a intensas. Niños <1 año: 250 000 U/día. Niños <10 años: 250 000 a 500 000 U/día. Adultos y niños >10 años: 1 000 000 U/día. Dosis máxima, 2 000 000 U.</p> <p><i>Efectos adversos</i> El principal efecto adverso es la hipersensibilidad al fármaco, con posibilidad de que se presenten desde reacciones cutáneas hasta un choque anafiláctico, existiendo un mayor riesgo en caso de que los pacientes padezcan de micosis cutánea.</p>
<p>PENICILINA G PROCAÍNA</p> <p>Inyección, 600 000 U/ml.</p> <p><i>Indicaciones:</i> Infecciones sistémicas moderadas a graves. Adultos: 600 000 a 1.2 millones U, IM, divididos c/6 a 12 h. Niños: 300 000 U, IM, todos los días como dosis única. Ajuste de dosis en insuficiencia renal: según depuración de creatinina, 10 a 50 ml/min; dar 50% de la dosis ordinaria cada 4 a 5 h, o dosis habitual cada 8 a 12 h; <10 ml, dar 50% de la dosis habitual c/8 a 12 h o dosis ordinaria c/12 a 18 h.</p>	<p><i>Efectos adversos</i> Incluyen reacciones alérgicas de distinto tipo: generalizadas (choque anafiláctico, edema angioneurótico) y localizadas (dermatopatías, nefritis intersticial), hipersensibilidad cruzada con otros antibióticos betalactámicos, granulocitopenia, anemia hemolítica, crisis convulsivas, diarrea leve, dolor de boca, lengua oscurecida o decolorada y colitis pseudomembranosa.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las recomendaciones relacionadas con las penicilinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tener equipo y medicamentos disponibles por posible reacción de anafilaxia. • Pacientes con hemodiálisis necesitan ajuste de dosis, debido a que la penicilina es dializable.

(*continúa*)

Cuadro 33.3 Penicilinas (*continuación*)

PENICILINAS DE ESPECTRO REDUCIDO SUSCEPTIBLES A LA PENICILINASA (<i>continuación</i>)																										
Combinaciones																										
<p>Administración: IM</p> <p>Efectos adversos: SNC: neuropatía, convulsiones (dosis altas), letargo, alucinaciones, ansiedad, confusión, agitación, depresión, mareos, fatiga. CV: tromboflebitis (con penicilina G potásica). GI: náusea, vómito, enterocolitis, colitis pseudomembranosa. GU: nefritis intersticial, nefropatía.</p> <p>Hematológicos: eosinofilia, anemia hemolítica, trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosis. Metabólicos: en dosis altas, posible intoxicación por potasio (hiperreflexia, convulsiones, coma). Otros: reacciones de hipersensibilidad (maculopapular, dermatitis exfoliativa, escalofríos, fiebre, edema, anafilaxia), dolor y absceso estéril en el sitio de inyección, sobreinfección de organismos no susceptibles (con penicilina G potásica y procaína).</p>																										
<p>PENICILINA G SÓDICA (1); PENICILINA G CLEMIZOL (2)</p> <p>Anapenil 400 con 100 000 U(1) y 300 000 U(2). Anapenil 1 000 con 200 000 U(1) y 800 000 U(2). Hidrocilina, susp 400 000 y 800 000. Megapenil forte, susp iny 3 600 000 U(1) y 400 000 U(2). Penicil, susp iny 400 000, 800 000 y 2 000 000 U. Penipot, susp iny 400 000, 800 000 y 2 000 000 U.</p>	<p><i>Niños <2 años:</i> 200 000 U c/12 h, 7 a 10 días. <i>Niños 2 a 10 años:</i> 400 000 U c/12 h, 7 a 10 días. <i>Adultos:</i> 800 000 U c/12 h, 8 a 10 días, IM.</p>																									
<p>PENICILINA G SÓDICA y PENICILINA G PROCAÍNA</p> <p>Penisodina, susp iny 400 000, 800 000 y 2 000 000 U. Penprocilina, susp iny 400 y 800 U. Suiopen, susp iny 400 000, 800 000 y 4 000 000 U. Penicil, susp iny 400 000, 800 000 y 2 000 000 U.</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Combinación</th> <th>=</th> <th style="text-align: center;">penicilina G sódica (U)</th> <th>+</th> <th style="text-align: center;">penicilina G procaína (U)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>400 000</td> <td>=</td> <td style="text-align: center;">100 000</td> <td>+</td> <td style="text-align: center;">300 000</td> </tr> <tr> <td>800 000</td> <td>=</td> <td style="text-align: center;">200 000</td> <td>+</td> <td style="text-align: center;">600 000</td> </tr> <tr> <td>2 000 000</td> <td>=</td> <td style="text-align: center;">500 000</td> <td>+</td> <td style="text-align: center;">1 500 000</td> </tr> <tr> <td>4 000 000</td> <td>=</td> <td style="text-align: center;">1 000 000</td> <td>+</td> <td style="text-align: center;">3 000 000</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Niños <2 años:</i> 200 000 U c/12 h, siete a 10 días. <i>Niños 2 a 10 años:</i> 400 000 U c/12 h, 10 días. <i>Adolescentes y adultos:</i> 800 000 U c/12 h, 10 días.</p>	Combinación	=	penicilina G sódica (U)	+	penicilina G procaína (U)	400 000	=	100 000	+	300 000	800 000	=	200 000	+	600 000	2 000 000	=	500 000	+	1 500 000	4 000 000	=	1 000 000	+	3 000 000
Combinación	=	penicilina G sódica (U)	+	penicilina G procaína (U)																						
400 000	=	100 000	+	300 000																						
800 000	=	200 000	+	600 000																						
2 000 000	=	500 000	+	1 500 000																						
4 000 000	=	1 000 000	+	3 000 000																						
<p>PENICILINA SÓDICA(1), PROCAÍNICA(2), BENZATÍNICA(3)</p> <p>Bencenil combinado, susp iny. Benzanil compuesto, susp iny. Benzetacil combinado, susp iny. Con 300 000(1) + 300 000(2) + 600 000 U(3).</p>	<p><i>Adultos:</i> 1.2 millones U c/48 a 72 h. <i>Niños:</i> ½ de la dosis del adulto.</p>																									
<p>PENICILINA G BENZATINA(1), G POTÁSICA(2), PROCAÍNICA (3)</p> <p>Benzetacil combinado, fco amp con 600 000(1) + 300 000(2) + 300 000 U(3).</p>	<p><i>Adultos:</i> 1.2 millones U c/2 a 3 días. <i>Niños:</i> 1.2 millones U en una dosis. Infecciones por neumococos: <i>Adultos:</i> 1.2 millones U/día/2 días; repetir c/2 a 3 días.</p>																									
<p>c) Penicilina estable en medio ácido. Administración: oral.</p>																										
<p>PENICILINA V POTÁSICA</p> <p>Anapenil, tabs, sol oral. Kavipen, sol oral. Pen-Vi-K, tabs sol.</p> <p>FENOXIMETILPENICILINA POTÁSICA</p> <p>Megapenil, tabs. Pota-Vi-Kin, tabs.</p>	<p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Infecciones susceptibles leves a moderadas: <i>Adultos y niños mayores de 12 años:</i> 125 a 500 mg (200 000 a 800 000 U), c/ 6 h. <i>Niños de 1 mes a 12 años:</i> 15 a 62.5 mg/kg/día, divididos en dosis cada 6 a 8 h por 10 días. 2. Gingivitis ulcerosa necrosante: <i>Adultos:</i> 250 a 500 mg, c/6 a 8 h. 3. Enfermedad de Lyme: <i>Adultos:</i> 250 a 500 mg, qid por 10 a 20 días. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>																									

Cuadro 33.3 Penicilinas (*continuación*)

PENICILINAS DE ESPECTRO REDUCIDO SUSCEPTIBLES A LA PENICILINASA (<i>continuación</i>)	
Combinaciones (<i>continuación</i>)	
<p>PENICILINA V POTÁSICA, FENOXIMETILPENICILINA POTÁSICA (<i>continuación</i>)</p> <p>Presentación: Tabletas 250 y 500 mg. Solución 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml después de la reconstitución.</p>	<p>4. Profilaxis de infección por neumococos: <i>Adultos:</i> 250 mg, bid. <i>Niños >5 años:</i> 125 mg, bid. <i>Ajuste de dosis:</i> adultos mayores, su eliminación se prolonga por disminución de la función renal.</p> <p>Efectos adversos: <i>SNC:</i> neuropatía. <i>GI:</i> malestar epigástrico, vómito, diarrea, náusea, lengua negra. <i>GU:</i> nefropatía. Hematológicos: eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia. <i>Otros:</i> reacciones de hipersensibilidad (exantema, urticaria, fiebre, edema laríngeo, anafilaxia), sobreinfección de microorganismos no susceptibles.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las recomendaciones relacionadas con las penicilinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrar la dosis oral 1 h antes o 2 h después de los alimentos para una absorción máxima. • Después de reconstituir la solución oral permanece estable 14 días en refrigeración. • Indicar al paciente que tome el medicamento con agua. Jugos y frutas ácidas y bebidas carbonatadas afectan la absorción.
PENICILINAS DE ESPECTRO REDUCIDO RESISTENTES A LA PENICILINASA	
<p>DICLOXACILINA</p> <p>Brispen, Cilpen, sol iny. Clomicin, caps. Ditterolina, caps, comps, susp, sol iny. Posipen, caps, susp, sol iny.</p> <p>Presentación: Caps 125 mg, 250 mg y 500 mg. Susp oral 65.5 mg/5 ml, fco amp 125, 250 y 500 mg/5 ml.</p> <p>Administración: oral, IM, IV.</p>	<p>Indicaciones: Infecciones sistémicas causadas por <i>Staphylococcus</i> productores de penicilinasa. <i>Adultos y niños con peso de 40 kg:</i> 125 a 250 mg c/6 h. <i>Niños con peso <40 kg y niños >1 mes:</i> 12.5 mg/kg/día, VO, divididos en dosis c/6 h. Algunas infecciones graves necesitan dosis mayores (75 a 100 mg/kg/día en dosis divididas c/6 h), IV o IM. <i>Ancianos:</i> su eliminación se prolonga por la disminución de la función renal.</p> <p>Efectos adversos: <i>SNC:</i> irritabilidad neuromuscular, convulsiones, letargo, alucinaciones, ansiedad, confusión, agitación, depresión, mareos, fatiga. <i>GI:</i> náusea, vómito, malestar epigástrico, flatulencia, diarrea, enterocolitis, colitis pseudomembranosa, lengua negra vellosa, dolor abdominal. <i>GU:</i> nefritis intersticial, nefropatía. Hematológicos: eosinofilia, anemia, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, agranulocitosis. Hepáticos: aumento transitorio de enzimas hepáticas, colestasis, hepatitis. <i>Otros:</i> reacciones de hipersensibilidad (prurito, urticaria, exantema, anafilaxia), sobreinfección de microorganismos no susceptibles.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones correspondientes a todas las penicilinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dar el medicamento con abundante agua. • Los jugos de frutas ácidas y bebidas carbonatadas inactivan el medicamento. • Dar la dosis con el estómago vacío. Los alimentos disminuyen su absorción. • Algunas cepas de <i>Staphylococcus</i> pueden ser resistentes a dicloxacilina. <p style="text-align: right;">(<i>continúa</i>)</p>

Cuadro 33.3 Penicilinas (*continuación*)

PENICILINAS DE ESPECTRO AMPLIO SUSCEPTIBLES A LA PENICILINASA Aminopenicilinas, carboximetilpenicilinas y sus presentaciones comerciales con sulbactam, clavulanato o tazobactam	
Aminopenicilinas	
<p>AMOXICILINA</p> <p>Acimox, caps, susp. Acroxil, caps. Ameclina, caps, susp. Amoxifur, caps, susp. Amoxil 12H, tabs, susp. Amoxil, caps, tabs, susp, sol iny.</p> <p>Amoxivet, caps, susp. Ampliron, compo, susp. Ardine, susp. Doxamil, caps, susp. Femoxon, tabs. Gimalxina, caps. Gronicina/Gronicina Distab, tabs, tab dispersables. Hidramox, caps, susp, tabs. Penamox 12H, tabs, susp. Penamox T-5/Penamox, susp, caps, tabs, tabs masticables, iny.</p> <p>Pentibroxil, caps, susp. Polymox, caps, susp. Servamox, caps, susp.</p> <p>Solciclina, caps susp.</p> <p><i>Presentación:</i> tabs 125, 250 mg; caps 250, 500 mg; polvo para suspensión oral 50, 125 y 250 mg/5 ml fco amp 250 y 500 mg; gotas pediátricas 50 mg/ml.</p> <p><i>Administración:</i> oral, IM.</p>	<ol style="list-style-type: none"> Infecciones sistémicas, infecciones del aparato respiratorio, infecciones de vías urinarias agudas o crónicas causadas por microorganismos susceptibles. <i>Adultos:</i> 250 mg, VO, c/8 h. <i>Adultos y niños con peso >20 kg</i> con infecciones graves o aquellas causadas por microorganismos susceptibles, puede ser necesario dar 500 mg c/8 h. <i>Gotas pediátricas, niños <6 kg:</i> 0.75 a 1.25 ml c/8 h; de 6 a 7 kg: 1 a 1.75 ml c/8 h; y de 7 a 8 kg: 1.25 a 2.25 ml c/8 h. <i>Ajuste de dosis:</i> en insuficiencia renal con depuración de creatinina de 10 a 30 ml/min, aumentar intervalo a c/12 h. En depuración <10 ml/min, administrar c/24 h. A veces se necesitan dosis complementarias después de hemodiálisis. Profilaxis oral de endocarditis bacteriana: consultar antes la guía de la <i>American Heart Association</i>. <i>Adultos:</i> 2 g 1 h antes del procedimiento. <i>Niños:</i> 50 mg/kg 1 h antes del procedimiento. <p><i>Efectos adversos:</i> <i>SNC:</i> letargo, alucinaciones, convulsiones, ansiedad, mareos, fatiga. <i>GI:</i> náusea, vómito, diarrea, glositis, estomatitis, gastritis, dolor abdominal, enterocolitis, colitis pseudomembranosa, lengua negra vellosa. <i>GU:</i> nefritis intersticial, nefropatía. <i>Hematológicos:</i> anemia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, leucopenia, anemia hemolítica, agranulocitosis. <i>Otros:</i> reacciones de hipersensibilidad (exantema maculopapular, urticaria, anafilaxia), sobreinfección de microorganismos no susceptibles, vaginitis.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones correspondientes a todas las penicilinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Absorción oral máxima con estómago vacío. Los alimentos no causan pérdida importante de su potencia. Las gotas pediátricas se pueden dar en la lengua del lactante, en la fórmula láctea o en jugo de fruta. Asegurarse que el niño ingiera toda la dosis. La suspensión y las gotas permanecen estables 14 días en refrigeración después de su reconstitución.
<p>AMOXICILINA/CLAVULANATO POTÁSICO</p> <p>Amoxiclav/Amoxiclav BID, tabs, susp.</p> <p>Augmentin/Augmentin 12H/Augmentin IV, sol iny, tabs, susp.</p> <p>Clamoxin, susp.</p> <p>Clavulin/Clavulin 12H, tabs, susp.</p> <p>Servamox CLV, susp, tabs.</p> <p><i>Presentación:</i> con relación a amoxicilina mg + clavulanato mg: tabs 200 + 28.5; 500 + 125; 875 + 125; susp oral: 125 + 31.25/5 ml; 200 + 28.5/5 ml; 250 + 62.5/5 ml; 400 + 57/5 ml sol iny IV: 500 + 100; 1 g + 200.</p> <p><i>Administración:</i> oral, IV.</p>	<p><i>Indicaciones:</i> infecciones de vías respiratorias bajas, otitis media, sinusitis, infecciones de la piel, infecciones de vías urinarias causadas por microorganismos susceptibles.</p> <p><i>Adultos y niños >40 kg:</i> dar 250 mg (sobre la base de amoxicilina), VO, c/8 h o 1 500 mg c/12 h en tabletas. En infecciones graves, 500 mg c/8 h u 875 mg c/12 h.</p> <p><i>Niños <40 kg:</i> 20 a 40 mg/kg/día, VO, en dosis divididas c/8 o 12 h.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> <i>SNC:</i> agitación, ansiedad, insomnio, confusión, cambios en la conducta, mareos. <i>GI:</i> náusea, vómito, diarrea, indigestión, gastritis, estomatitis, glositis, lengua negra velluda, enterocolitis, colitis pseudomembranosa.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 33.3 Penicilinas (*continuación*)

PENICILINAS DE ESPECTRO AMPLIO SUSCEPTIBLES A LA PENICILINASA (<i>continuación</i>) Aminopenicilinas, carboximetilpenicilinas y sus presentaciones comerciales con sulbactam, clavulanato o tazobactam																									
Aminopenicilinas (<i>continuación</i>)																									
AMOXICILINA/CLAVULANATO POTÁSICO (<i>continuación</i>)	<p>Hematológicos: anemia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, leucopenia, agranulocitosis.</p> <p>Otros: reacciones de hipersensibilidad (exantema maculopapular, urticaria, anafilaxia), sobreinfección por microorganismos no susceptibles, vaginitis.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones correspondientes a todas las penicilinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción oral máxima con estómago vacío. Los alimentos no causan pérdida importante de su potencia. • Amoxicilina/clavulanato potásico es dializable. Pacientes en hemodiálisis, ajuste de dosis. • La suspensión y las gotas permanecen estables 10 días en refrigeración después de su reconstitución. 																								
<p>AMOXICILINA/SULBACTAM</p> <p>Trifamox IBL, comps, sol iny, susp.</p> <p>Presentación: amoxicilina mg + sulbactam mg: comps 250 + 250 y 500 + 500; sol inyec: 500 + 250 en 5 ml, 1 000 + 500 en 5 ml; susp 2.5 + 2.5 y 5 + 5 en 100 ml.</p> <p>Administración: oral, IM, IV.</p>	<p>Indicaciones: dosis en base a amoxicilina. Infecciones de vías respiratorias altas y bajas, sinusitis, otitis; de vías urinarias, ginecológicas y obstétricas, de piel y tejidos blandos y de tubo digestivo producidas por gérmenes susceptibles.</p> <p>Adultos: 500 mg c/8 a 12 h. Casos graves: 1 g c/8 a 12 h, IM, IV o perfusión IV o 50 a 100 mg/kg/día, VO, divididos en 2 a 3 tomas.</p> <p>Niños: 25 a 50 mg/kg/día, divididos en dosis c/8 a 12 h. Casos graves: 100 mg/kg/día divididos en dosis c/8 a 12 h, IM, IV o perfusión IV.</p> <p>Efectos adversos: Ver <i>amoxicilina/clavulanato</i></p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones correspondientes a todas las penicilinas. En perfusión IV se recomiendan las siguientes concentraciones:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Solvente</th> <th>Concentración máxima en mg/ml de amoxicilina con sulbactam</th> <th>Tiempo máximo de uso 25°C</th> <th>4°C</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Agua estéril</td> <td>45</td> <td>8 h</td> <td>48 h</td> </tr> <tr> <td>Cloruro de sodio 0.9%</td> <td>45</td> <td>8 h</td> <td>48 h</td> </tr> <tr> <td>Dextrosa 5%</td> <td>30</td> <td>2 h</td> <td>4 h</td> </tr> <tr> <td>Dextrosa 5% en sol salina</td> <td>30</td> <td>4 h</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>Sol. Hartmann</td> <td>45</td> <td>8 h</td> <td>24 h</td> </tr> </tbody> </table>	Solvente	Concentración máxima en mg/ml de amoxicilina con sulbactam	Tiempo máximo de uso 25°C	4°C	Agua estéril	45	8 h	48 h	Cloruro de sodio 0.9%	45	8 h	48 h	Dextrosa 5%	30	2 h	4 h	Dextrosa 5% en sol salina	30	4 h	—	Sol. Hartmann	45	8 h	24 h
Solvente	Concentración máxima en mg/ml de amoxicilina con sulbactam	Tiempo máximo de uso 25°C	4°C																						
Agua estéril	45	8 h	48 h																						
Cloruro de sodio 0.9%	45	8 h	48 h																						
Dextrosa 5%	30	2 h	4 h																						
Dextrosa 5% en sol salina	30	4 h	—																						
Sol. Hartmann	45	8 h	24 h																						

(continúa)

Cuadro 33.3 Penicilinas (*continuación*)

PENICILINAS DE ESPECTRO AMPLIO SUSCEPTIBLES A LA PENICILINASA (<i>continuación</i>) Aminopenicilinas, carboximetilpenicilinas y sus presentaciones comerciales con sulbactam, clavulanato o tazobactam	
Aminopenicilinas (<i>continuación</i>)	
<p>AMPICILINA (AMPICILINA SÓDICA Y AMPICILINA TRIHIDRATADA)</p> <p>Anglopen, caps, susp, sol iny, tabs. Binotal, caps, comp, susp, fco amp. Diferin, caps. Marovilina, caps, susp. Omnipen, caps, susp. Sinaplin, tabs, caps, susp. Amsapen, sol iny. Flamicina, sol inyec. Penbritin/T-5, tabs, sol iny. Pentrexil, sol iny.</p> <p>Presentación: caps 250 y 500 mg; suspensión 125, 250 y 500 mg/5 ml; parenteral 125, 250 y 500 mg, 1 y 2 g; infusión 500 mg, 1 y 2 g.</p> <p>Administración: oral, IM, IV.</p> <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal grave (depuración de creatinina 10 ml/min), aumentar intervalo a 12 h.</p> <p>Ancianos: su eliminación se prolonga por la disminución de la función renal.</p>	<p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Infecciones sistémicas, infecciones agudas y crónicas de vías urinarias causadas por microorganismos susceptibles. Adultos: 500 mg, VO, c/6 h; 500 a 750 mg, IM, c/6 h; 1 a 3 g, IV, c/4 a 6 h. Niños: 50 a 100 mg/kg/día, dividido en dosis c/6 h; o 100 a 200 mg/kg/día, IM o IV, divididos en dosis c/6 h. Meningitis. Adultos: 8 a 14 g/día, IV, divididos en dosis c/3 a 4 h por 14 a 21 días. Niños 2 meses a 2 años: hasta 400 mg/kg/día, IV, por 14 a 21 días. Puede administrarse con cloranfenicol según resultados pendientes del cultivo. Gonorrea no complicada. Adultos: 3.5 g, VO, con 1 g de probenecid administrado como dosis única. Profilaxis para <i>Salmonella</i> en pacientes con sida. Adultos: 50 a 100 mg, VO, qid por varios meses. Profilaxis en endocarditis bacteriana antes de procedimientos dentales o respiratorios. Adultos: 2 g (IV o IM) 30 min antes del procedimiento. Niños: 50 mg/kg, IV o IM, 30 min antes del procedimiento. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: letargo, alucinaciones, crisis convulsivas, ansiedad, confusión, agitación, depresión, mareos, fatiga.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, glositis, estomatitis, gastritis, dolor abdominal, enterocolitis, colitis pseudomembranosa, lengua negra velluda.</p> <p>GU: nefritis intersticial, nefropatía.</p> <p>Hematológicos: anemia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, leucopenia, anemia hemolítica, agranulocitosis.</p> <p>Otros: reacciones de hipersensibilidad (exantema maculopapular eritematoso, anafilaxia), sobreinfección por microorganismos no susceptibles, dolor en el sitio de inyección, irritación venosa, tromboflebitis, vaginitis.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones correspondientes a todas las penicilinas.</p> <ul style="list-style-type: none"> Administración IM o IV sólo cuando no sea posible la vía oral.
<p>AMPICILINA/DICLOXACILINA</p> <p>Ampiclox-D, caps (ampicilina 250 mg + dicloxacilina 125 mg). Panac, caps (ampicilina 250 mg + dicloxacilina 125 mg); sobres (125 mg + 62.5 mg).</p> <p>Administración: oral.</p>	<p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Infecciones respiratorias: 1 cap c/6 h. Infecciones de vías biliares, ginecológicas, óseas y urinarias: 2 caps c/6 h. La dosis se puede aumentar según la gravedad de la infección. <p>Efectos adversos</p> <p>Esta combinación presenta las características farmacológicas de ambos compuestos. Ver <i>ampicilina y dicloxacilina</i>.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones correspondientes a todas las penicilinas.</p> <p>La acción combinada de estas dos penicilinas bactericidas amplía su efecto contra bacterias que suelen ser resistentes a la ampicilina por la inactivación de algunas beta-lactamasas, que se lleva a cabo por la dicloxacilina.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 33.3 Penicilinas (*continuación*)

PENICILINAS DE ESPECTRO AMPLIO SUSCEPTIBLES A LA PENICILINASA (<i>continuación</i>) Aminopenicilinas, carboximetilpenicilinas y sus presentaciones comerciales con sulbactam, clavulanato o tazobactam	
Aminopenicilinas (<i>continuación</i>)	
<p>AMPICILINA SÓDICA/SULBACTAM SÓDICO</p> <p>Unasyna, sol iny IM, IV. Unasyna, tabs, susp.</p>	<p>Indicaciones: Infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones ginecológicas e intraabdominales causadas por microorganismos productores de beta-lactamasas de cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella</i> (incluida <i>K. pneumoniae</i>), <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Bacteroides</i> (inclusive <i>B. fragilis</i>), <i>Enterobacter</i> y <i>Acinetobacter calcoaceticus</i>. Adultos: 1.5 a 3 g, IM o IV, c/6 h. No exceder de 4 g/día de sulbactam sódico.</p> <p>Efectos adversos: GI: náusea, vómito, diarrea, glositis, estomatitis, lengua negra vellosa, enterocolitis, colitis pseudomembranosa. Hematológicos: anemia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, leucopenia, agranulocitosis. Otros: reacciones de hipersensibilidad (exantema eritematoso papular, urticaria, anafilaxia), sobreinfección por microorganismos no susceptibles, dolor en el sitio de inyección, irritación de la vena, tromboflebitis.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones correspondientes a todas las penicilinas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administración IV lenta, entre 10 y 15 min. En infusión con 50 a 100 ml de diluyente compatible durante 15 a 30 min. • Diluir en agua estéril inyectable o cualquier solución compatible según las recomendaciones del fabricante. • Las soluciones reconstituidas permanecen estables según el diluyente usado (2 a 72 h). • En pacientes con restricción de sodio, tener en cuenta que 1.5 g de ampicilina sódica + sulbactam sódico proporcionan 5 meq de sodio.
<p>BACAMPICILINA</p> <p>Penglobe, tabs 400 y 800 mg. Administración: oral.</p> <p>Farmacocinética La bacampicilina es un profármaco que se hidroliza en la sangre y libera ampicilina.</p>	<p>Indicaciones: 1. Igual que ampicilina. Adultos y niños >7 años: 400 mg, bid. Infecciones graves: 600 a 800 mg, bid. Espectro antibacteriano: igual que ampicilina.</p> <p>Efectos adversos: Piel y anexos: angioedema, eccema, necrólisis epidérmica, prurito, exantema eritematoso, exantema maculopapular, urticaria y síndrome de Stevens-Johnson. GI: dolor abdominal, colitis, colitis pseudomembranosa, diarrea, diarrea con sangre, disfagia, ulceración esofágica, esofagitis, estomatitis, estomatitis ulcerosa, náusea, vómito. SNC: mareo, coma. Hepáticos: función hepática anormal, hepatitis, ictericia. CV: insuficiencia circulatoria, hipotensión. Hematológicos: trombocitopenia, anemia, leucopenia y agranulocitosis. GU: oliguria. Reacciones alérgicas: choque anafiláctico, reacciones anafilactoides, edema facial, dolor torácico, fatiga, fiebre. Otros: sobreinfección.</p>

(*continúa*)

Cuadro 33.3 Penicilinas (*continuación*)

PENICILINAS DE ESPECTRO AMPLIO SUSCEPTIBLES A LA PENICILINASA (<i>continuación</i>) Aminopenicilinas, carboximetilpenicilinas y sus presentaciones comerciales con sulbactam, clavulanato o tazobactam	
Carboximetilpenicilinas	
<p>CARBENICILINA disódica Carbecin, fco amp 1 g/3 ml. <i>Administración:</i> IM, IV. <i>Ancianos:</i> su eliminación se prolonga por disminución de la función renal.</p>	<p><i>Indicaciones:</i> 1. Infecciones de vías urinarias y prostatitis por infección de microorganismos gramnegativos susceptibles: <i>Adultos</i>, 2 a 4 g, IM, c/6 h. 2. Septicemia: 12 a 40 g/día, IV. <i>Adultos</i>: 24 a 40 g/día (400 a 600 mg/kg/día), IM o IV divididos en cuatro dosis. <i>Niños</i>: 400 a 600 mg/kg/día, IM o IV, divididos en cuatro dosis, según gravedad de la infección.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> <i>GI</i>: náusea, vómito, flatulencia, cólicos abdominales, sabor desagradable, glositis, xerostomía, lengua vellosa. <i>Hematológicos</i>: leucopenia, neutropenia, eosinofilia, anemia hemolítica, trombocitopenia. <i>Hepáticos</i>: aumento transitorio en pruebas de función hepática. <i>Otros</i>: reacciones de hipersensibilidad (exantema, urticaria, prurito, anafilaxia), sobreinfección de microorganismos no susceptibles.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones correspondientes a todas las penicilinas. Carbenicilina es dializable; algunos pacientes sometidos a hemodiálisis necesitan ajuste de la dosis.</p>
<p>TICARCILINA Y CLAVULANATO Timentin, fco amp 3 g/0.100 g (ticarcilina/clavulanato). <i>Administración:</i> IV. <i>Ajuste de dosis:</i> en insuficiencia renal dar dosis de impregnación de 3.1 g (3 g ticarcilina + 100 mg clavulanato). Si el paciente recibe hemodiálisis, dar 2 g, IV, c/12 h, y 3.1 g después del tratamiento. Si recibe diálisis peritoneal, dar 3.1 g, IV, c/12 h. Si no recibe diálisis, según depuración de creatinina <60 ml/min, dar 3.1 g, IV, c/4 h; de 30 a 60, dar 2 g, IV, c/4 h; de 10 a 30, dar 2 g, IV, c/8 h; <10, dar 2 g, IV, c/12 h; en insuficiencia hepática y depuración de creatinina <10, dar 2 g, IV, c/24 h. <i>Ancianos:</i> su eliminación se prolonga por la disminución de la función renal.</p>	<p><i>Indicaciones:</i> 1. Infecciones de vías respiratorias bajas, vías urinarias, huesos y articulaciones, piel y tejidos blandos y septicemia causadas por microorganismos susceptibles: <i>Adultos</i>, 3.1 g (3 g de ticarcilina + 0.1 g clavulanato) diluidos en 50 a 100 ml D5W, salina o de Ringer con lactato para administrar en infusión IV sobre un periodo de 30 min c/4 a 6 h. <i>Niños de 3 meses a 16 años con peso <60 kg</i> en infecciones leves a moderadas, 200 mg/kg/día (frasco de 3 g de ticarcilina + 0.1 g de clavulanato) en infusión IV, en dosis dividida c/6 h. 2. En infecciones graves: 300 mg/kg/día (frascos de 3 g de ticarcilina + 0.1 g de clavulanato), IV, divididos en dosis c/4 h.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> <i>SNC</i>: convulsiones, excitabilidad neuromuscular, cefalea, vértigos. <i>GI</i>: náusea, diarrea, estomatitis, vómito, dolor epigástrico, flatulencia, colitis pseudomembranosa, alteraciones del gusto y olfativas. <i>Hematológicos</i>: leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, eosinofilia, tr trombocitopenia, anemia, prueba de Coombs positiva, prolongación de PT. <i>Hepáticos</i>: aumento de enzimas hepáticas. <i>Metabólicos</i>: hipopotasemia, hipernatremia. <i>Otros</i>: reacciones de hipersensibilidad (exantema, prurito, urticaria, escalofríos, fiebre, edema, anafilaxia), sobreinfección por microorganismos no susceptibles, dolor en el sitio de inyección, irritación de vena, flebitis.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones correspondientes a todas las penicilinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda su uso con otro antibiótico como los aminoglucósidos en situaciones graves. • Administrar aminoglucósido 1 h antes o después de la administración de ticarcilina/clavulanato. • Ticarcilina contiene 5.2 meq de sodio/g. Usar con precaución en restricción de sodio. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 33.3 Penicilinas (*continuación*)**PENICILINAS DE ESPECTRO AMPLIO SUSCEPTIBLES A LA PENICILINASA** (*continuación*)
Aminopenicilinas, carboximetilpenicilinas y sus presentaciones comerciales con sulbactam, clavulanato o tazobactam

Ureidopenicilinas

PIPERACILINA SÓDICA Y TAZOBACTAM SÓDICO

Tazocin, fco vial en relación con piperacilina: tazobactam con 2/0.250 g; 3/0.375 g; 4/0.500 g.

Administración: IV.

Indicaciones: infecciones moderadas a graves causadas por microorganismos sensibles a piperacilina/tazobactam, microorganismos productores de beta-lactamasa en las siguientes condiciones: apendicitis (complicada por rotura o absceso) y peritonitis causada por *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*; infecciones de piel y tejidos blandos causadas por *Staphylococcus aureus*; endometritis posparto o procesos inflamatorios pélvicos causados por *E. coli*, neumonía moderada a intensa por *Haemophilus influenzae*.

Dosis de piperacilina y su relación con la dosis de tazobactam correspondiente:

Adultos: piperacilina, 3 g en infusión IV por 30 min, c/6 h.

Ajuste de dosis: **Adulto o niño >12 años** con depuración de creatinina de 20 a 40 ml/min, piperacilina 2 g c/6 h. En creatinina, <20 ml/min la misma dosis c/8 h. Pacientes en hemodiálisis, dar la misma dosis c/8 h con una dosis complementaria de piperacilina 0.67 g/tazobactam 0.08 g después de c/diálisis.

NOTA: suspender el tratamiento en manifestaciones de hipersensibilidad o hemorragia.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, insomnio, agitación, mareos, ansiedad.

CV: hipertensión, taquicardia, dolor torácico, edema.

OS: rinitis.

GI: diarrea, náusea, estreñimiento, vómito, dispepsia, cambios en las heces, dolor abdominal.

GU: nefritis intersticial.

Hematológicos: **leucopenia**, anemia, eosinofilia, **trombocitopenia**.

Respiratorio: disnea.

Piel: exantema (maculopapular, buloso, urticaria y ecematoide), prurito.

Otros: fiebre, dolor, candidiasis, inflamación, flebitis en el sitio de inyección, **anafilaxia**.

Consideraciones especiales de enfermería

Además de las consideraciones correspondientes a todas las penicilinas.

- Piperacilina es una penicilina de espectro ampliado con mecanismo de acción similar. Tazobactam aumenta la eficacia de piperacilina e inactiva las beta-lactamasas que destruyen a las penicilinas.
- Se ha observado colitis pseudomembranosa con casi todos los antibacterianos, incluso con piperacilina/tazobactam que puede variar de moderada a intensa. Considerar este diagnóstico en pacientes con diarrea.
- Se puede presentar sobreinfección bacteriana o de hongos. Tomar medidas apropiadas.
- Usar piperacilina/tazobactam y aminoglucósidos en infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Piperacilina/tazobactam contiene 2.35 meq (54 mg) de sodio por gramo de piperacilina en el producto combinado. Considerar esto en pacientes con restricción de sodio.
- Reconstituir la combinación con 5 ml del diluyente por 1 g de piperacilina. Diluyentes apropiados incluyen agua para inyección estéril o bacteriostática, solución salina normal, inyección de solución salina normal bacteriostática, D5W, dextrosa al 5% en solución salina normal, dextrán al 6% en inyección de solución salina normal.
- No usar inyección de Ringer con lactato. Se puede obtener mayor dilución para lograr el volumen final deseado.
- Pasar en infusión por lo menos durante 30 min. No mezclar con otros fármacos.
- Usar los frascos viales inmediatamente después de la reconstitución. Desechar el fármaco no usado a las 24 h si estuvo a temperatura ambiente y a las 48 h si estuvo en refrigeración. Una vez diluido el fármaco permanece estable en las bolsas para administración IV por 24 h a temperatura ambiente y por una semana en refrigeración.
- Cambiar el sitio de administración IV cada 48 h.

(*continúa*)

Cuadro 33.3 Penicilinas (*continuación*)

OTROS ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÁMICOS QUE NO SON PENICILINAS NI CEFALOSPORINAS	
Carbapenems	
<p>IMIPENEM/CILASTATINA</p> <p>Tienam IV, fco amp para administración IV con 500 mg imipenem + 500 mg cilastina.</p> <p>Tienam IM, fco amp para administración IM con 500 mg.</p> <p>Administración: IM, IV.</p> <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal y depuración de creatinina, 6 a 20 ml/min/1.73 m², 125 a 250 mg, IV c/12 h para la mayor parte de los patógenos. Puede aumentar el riesgo de convulsiones en dosis de 500 mg c/12 h. En creatinina de 5 ml/min/1.73 m² o menos, no administrar, a menos que la hemodiálisis se establezca c/48 h.</p> <p>NOTA: en peso <70 kg o alteraciones de la función renal, la dosis es diferente. Ver dosis recomendada en la literatura médica para el protocolo que debe seguirse.</p> <p>Niños: su seguridad no se ha establecido en niños <12 años. Sin embargo, la combinación se ha utilizado en niños de tres meses a 13 años en dosis de 15 a 25 mg/kg c/6 h.</p> <p>Ancianos: su eliminación se prolonga por la disminución de la función renal.</p>	<p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Infecciones graves respiratorias, urinarias, intraabdominales, ginecológicas, óseas, articulares o de la piel, septicemia bacteriana, endocarditis. Adultos: 250 mg a 1 g en infusión IV, c/6 h. Dosis máxima diaria, 50 mg/kg/día o 4 g/día, la que sea menor. Niños: 15 a 25 mg/kg c/6 h. <p>Efectos adversos: SNC: convulsiones, mareos, somnolencia. CV: hipotensión, tromboflebitis. GI: náusea, vómito, diarrea, colitis pseudomembranosa. Hematológicos: agranulocitosis, trombocitosis, trombocitopenia, leucopenia. Hepáticos: aumento transitorio de enzimas hepáticas. Piel: exantema, prurito, dolor en el sitio de inyección. Otros: hipersensibilidad (anafilaxia), fiebre.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deben realizarse cultivo y pruebas de sensibilidad antes de iniciar el tratamiento. • Continuar anticonvulsivantes en pacientes con problemas convulsivos. En manifestaciones tóxicas de SNC, se debe dar fenitoína o benzodiazepinas. Reducir dosis o suspender el fármaco en manifestaciones de toxicidad sobre el SNC. • Su uso prolongado puede producir sobreinfecciones de organismos no susceptibles. El uso de imipenem y cilastatina como un solo curso de tratamiento puede desarrollar resistencia durante éste. • Existe incompatibilidad física con aminoglucósidos: evitar su mezcla. <p>Actividades de vigilancia Pruebas de función renal, hepática y hematológica periódicas en tratamiento prolongado. Observar signos y síntomas de anafilaxia en la primera dosis.</p>
<p>LORACARBEF</p> <p>Carbac, caps 200 mg, susp 100 y 200 mg/5 ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Ajuste de dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En disminución de la función renal con depuración de creatinina de 10 a 49 ml/min, dar 50% de la dosis común con el mismo intervalo o dosis habitual con el doble del intervalo recomendado. En depuración de creatinina <10 ml/min, dar dosis normal c/3 a 5 días. • Pacientes en hemodiálisis, dar otra dosis después de la diálisis. • La seguridad en niños <6 meses no se ha establecido. 	<p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bronquitis aguda bacteriana. Adultos: 200 a 400 mg c/12 h por siete días. 2. Exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica. Adultos: 400 mg c/12 h por siete días. 3. Neumonía. Adultos: 400 mg c/12 h por 14 días. 4. Faringitis, faringoamigdalitis. Adultos: 200 g c/12 h por 10 días. Niños de seis meses a 12 años: 15 mg/kg/día, divididos en dosis c/12 h por 10 días. 5. Sinusitis. Adultos: 400 mg c/12 h por 10 días. 6. Otitis media aguda. Niños: 30 mg/kg/día (suspensión oral) dividido en dosis c/12 h por 10 días. 7. Infecciones no complicadas de piel y estructuras blandas. Adultos: 200 mg c/12 h por siete días. 8. Impétigo. Niños: 15 mg/kg/día, divididos en dosis c/12 h por siete días. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 33.3 Penicilinas (continuación)

OTROS ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÁMICOS QUE NO SON PENICILINAS NI CEFALOSPORINAS (continuación)	
Carbapenems (continuación)	
<p>LORACARBEF (continuación)</p>	<p>9. Cistitis no complicada. Adultos: 200 mg/día por siete días.</p> <p>10. Pielonefritis no complicada. Adultos: 400 mg c/12 h por 14 días.</p> <p>Consideraciones de enfermería Después de la preconstitución, la suspensión oral permanece estable por 14 días a temperatura ambiente.</p> <p>Actividades de vigilancia Pruebas de función renal, hepática y hematológica periódicas en tratamiento prolongado. Observar signos y síntomas de anafilaxia en la primera dosis. En pacientes que padezcan insuficiencia renal se deberá disminuir la dosis diaria debido al aumento de las concentraciones plasmáticas de loracarbef. Debe administrarse con precaución en enfermos que reciben tratamiento con diuréticos potentes, dado que éstos pueden afectar la función renal. El uso prolongado de loracarbef puede originar un sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles. Administrar con precaución en individuos con antecedentes de colitis.</p>
<p>MEROPENEM</p> <p>Merrem IV, fco amp 500 mg y 1 g. Administración: IV. NOTA: las concentraciones recomendadas no deben exceder de 50 mg/ml. Ajuste de dosis: adultos con insuficiencia renal y depuración de creatinina de 26 a 50 ml/min, dar 1 g c/12 h. Depuración de creatinina 10 a 25 ml/min, dar 500 mg c/12 h. Depuración de creatinina <10 ml/min, dar 500 mg c/24 h. No hay experiencia en niños con insuficiencia renal. Ancianos: usar con precaución; a veces es necesario ajustar la dosis.</p>	<p>Indicaciones:</p> <p>1. Apendicitis complicada con peritonitis causada por <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Bacteroides fragilis</i>, <i>B. thetaiota-omicron</i> y <i>Peptostreptococcus</i> sp. Meningitis bacteriana causada por <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i> y <i>Neisseria meningitidis</i>. Adultos: 1 g IV c/8 h por 15 a 30 min, como infusión IV o por 3 a 5 min en bolo IV (5 a 20 ml). Dosis máxima: 2 g/8 h. Niños de 3 meses o mayores: 20 mg/kg (en inyección intraabdominal), o 40 mg/kg (en meningitis bacteriana) c/8 h por 15 a 30 min como infusión IV o por un periodo de 3 a 5 min como bolo IV (5 a 20 ml). Niños >50 kg: 1 g c/8 h para infecciones intraabdominales y 2 g c/8 h para meningitis. Dosis máxima: 2 g c/8 h.</p> <p>Efectos adversos: SNC: cefalea, síncope, insomnio, agitación, delirio, confusión, mareos, convulsiones, nerviosismo, parestesias, alucinaciones, somnolencia, ansiedad, depresión. CV: insuficiencia cardíaca, paro cardíaco, infarto del miocardio, embolia pulmonar, taquicardia, hipertensión, bradicardia, hipotensión. GI: diarrea, náusea, vómito, estreñimiento, dolor abdominal, candidiasis oral, anorexia, flatulencia. GU: disuria, insuficiencia renal, aumento de creatinina o BUN y presencia de glóbulos rojos en orina. Hematológicos: anemia, aumento o disminución en la cuenta plaquetaria, incremento en la cuenta de eosinófilos, prolongación o acortamiento de TP e INR y TPT. Prueba de Coombs directa o indirecta positiva, disminución de Hb o Htc, disminución en la cuenta de leucocitos. Hepáticos: insuficiencia hepática, ictericia colestásica, íleo, aumento de niveles de ALT, AST fosfatasa alcalina, LD y bilirrubina.</p>

(continúa)

Cuadro 33.3 Penicilinas (*continuación*)

OTROS ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÁMICOS QUE NO SON PENICILINAS NI CEFALOSPORINAS (<i>continuación</i>)	
Carbapenems (<i>continuación</i>)	
<p>MEROPENEM (<i>continuación</i>)</p>	<p><i>Respiratorios:</i> apnea, hipoxia, molestias respiratorias, disnea. <i>Piel:</i> exantema, prurito, urticaria, sudoración. <i>Otros:</i> dolor de espalda, reacciones de hipersensibilidad y anafilácticas; inflamación, dolor, edema, flebitis o tromboflebitis en el sitio de inyección; hemorragias, septicemia, choque, fiebre, edema periférico.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es el único carbapenem aceptado para uso en recién nacidos. • No usar en <i>Staphylococcus</i> resistente a meticilina. • En administración de bolo IV agregar 10 ml de agua estéril para inyección al frasco de 500 mg, o 20 ml al frasco de 1 g. Mover el frasco hasta obtener una solución clara. • Para infusión IV, seguir instrucciones del fabricante. • Usar las soluciones de meropenem de inmediato; su estabilidad depende de la solución empleada. • Convulsiones y otros efectos sobre el SNC se han asociado en pacientes con trastornos del SNC, meningitis bacteriana y deterioro de la función renal. En caso de convulsiones, disminuir dosis o suspender meropenem. <p><i>Actividades de vigilancia</i> Antecedentes de hipersensibilidad a carbapenémicos y β-lactámicos. Insuficiencia renal: ajustar dosis. Insuficiencia hepática, vigilar. Riesgo de sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles y de colitis pseudomembranosa. No recomendado en niños <3 meses. Infección de vías respiratorias inferiores por <i>P. aeruginosa</i> en pacientes graves. Control regular de sensibilidad en tratamiento de infección por <i>P. aeruginosa</i>.</p>
<p>SULBENCILINA DISÓDICA Kedacillin IM, fco amp 1 g. <i>Administración:</i> IM. En infecciones graves, refractarias o graves, la dosis diaria IM se puede aumentar de acuerdo con la condición del paciente: en adultos hasta 14 g/día y en niños hasta 200 mg/kg/día. Ajuste de dosis o intervalo en insuficiencia renal.</p>	<p><i>Indicaciones:</i> Infecciones genitourinarias, gastrointestinales y de vías biliares, vías respiratorias altas y bajas y piel por microorganismos susceptibles. <i>Adultos:</i> 2 a 4 g/día, IM, divididos en dos a cuatro aplicaciones, en infecciones no complicadas. <i>Niños:</i> 40 a 80 mg/kg/día, IM, divididos en dos a cuatro aplicaciones, en infecciones no complicadas.</p>

Farmacocinética

Las penicilinas varían en su estabilidad ácida y, por lo tanto, en su biodisponibilidad oral. Son compuestos polares y no se metabolizan en forma extensa. Se excretan sin cambios en orina por filtración glomerular y secreción tubular; el probenecid inhibe este último proceso. Por otra parte, la ampicilina y la nafcilina se excretan de manera parcial en la bilis. La T_{1/2} de la mayor parte de las penicilinas varía de 0.5 a 1 h. Las formas procaína y benzatina de la penicilina G se administran por vía intramuscular y tienen T_{1/2} prolongado debido a que el fármaco activo se libera con gran lentitud al torrente san-

guíneo. La mayor parte de las penicilinas cruzan la barrera hematoencefálica sólo cuando las meninges están inflamadas. En ancianos su eliminación se prolonga por disminución de la función renal. (Ver parámetros farmacocinéticos individuales en el cuadro 33.4.)

Problemas relacionados con el uso y mal uso de las penicilinas

Las penicilinas han sido por mucho tiempo los antibióticos más usados en forma indiscriminada y errónea. Como resultado, 90% de todas las cepas de *Staphylococcus*, tan-

Cuadro 33.4 Penicilinas: Farmacocinética

FÁRMACO	INICIO (min)	DURACIÓN (días)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	NIVELES TERAPÉUTICOS (U/ml)	METABOLISMO	EXCRECIÓN (%)
Penicilina G benzatínica	?	7 a 20	0.5 a 1	45 a 80	0.3 a 0.5	Hepático, 6 a 30%	Renal 100%
Penicilina G clemizol	15 a 30	0.5 a 1	?	60	?	?	Renal ?
Penicilina G potásica	?	?	0.5 a 1	45 a 68	0.987	Hepático, <30%	Renal ?
Penicilina G procaínica	?	1 a 2	0.5 a 1	45 a 68	?	Hepático, <30%	Renal ?
Penicilina sódica cristalina	15 a 30	?	0.5 a 1	45 a 68	?	Hepático, <30%	Renal ?
Penicilina V potásica	?	?	0.5	75 a 89	?	Hepático, 35 a 70%	Renal ?
Dicloxacilina	?	?	0.6 a 0.8	90 a 96	10 a 17 µg/ml	Hepático ²	Renal ?
Amoxicilina/ácido clavulánico	90/60 ¹	6 a 8	1 a 1.5	?	?	Hepático	Renal
Amoxicilina/sulbactam	?	6 a 8	1 a 1.5	20	8.22 µg/ml	Hepático	Renal
Ampicilina		6 a 8	0.5 a 1.5	15 a 25	10 a 12 µg/ml	Hepático, 10 a 20%	Renal
Ampicilina/dicloxacilina	?	6 a 8	0.5 a 1.5	20%	3 a 5 µg/ml	Hepático	Renal y biliar
Ampicilina/sulbactam	80 ¹	?	1 a 1.5	15 a 25	?	Hepático, 15 a 25%	Renal
Ticarcilina/ácido clavulánico	?	?	1	45	330 µ/ml	Hepático, 13%	Renal
Piperacilina/tazobactam	?	?	0.75	30	—	Hepático ²	Renal

¹ Biodisponibilidad, %.² Metabolitos activos.

to en el medio hospitalario como extrahospitalario, son productoras de penicilinas. Las cepas productoras de penicilinas de *H. influenzae* y *N. gonorrhoeae* ahora son frecuentes. La prevalencia de *S. pneumoniae* resistente a penicilina es alta. Las penicilinas de amplio espectro también erradican la flora normal, por lo que predisponen al paciente a colonización y superinfecciones con oportunistas y especies resistentes a fármacos presentes en el medio hospitalario (*Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Staphylococcus*, levaduras, etc.).

Efectos adversos generales

Alergia. Las penicilinas por lo general no son tóxicas. La mayor parte de los efectos adversos se deben a hi-

persensibilidad. Todas las penicilinas pueden presentar reacción cruzada; las reacciones alérgicas comprenden urticaria, prurito intenso, fiebre, edema de articulaciones, anemia hemolítica, nefritis, anafilaxia. Cerca del 10 al 15% de las personas con antecedentes de reacciones a la penicilina tienen una respuesta alérgica cuando se les administra de nuevo. La meticilina causa nefritis con más frecuencia que otras penicilinas. Los determinantes antígenicos incluyen productos de degradación de las penicilinas, como el ácido penicilinoico. Asimismo, se puede presentar alergia cruzada entre las diferentes penicilinas. La ampicilina a menudo causa erupción cutánea maculopapular cuyo origen no siempre es alérgico. Las penicilinas semisintéticas se han asociado a incremento de fiebre y exantema en pacientes con fibrosis quística.

GI. Grandes dosis de penicilinas administradas por vía oral, en especial ampicilina, pueden producir trastornos gastrointestinales, en particular náusea, vómito y diarrea; malestares que pueden deberse a irritación gástrica directa o a la proliferación excesiva de microorganismos grampositivos o levaduras.

Alteraciones catiónicas. Dosis altas de ciertas penicilinas salinas pueden producir efectos tóxicos en alteraciones de la función cardiovascular o renal, debido al exceso de Na^+ o K^+ .

Otros. En pacientes con insuficiencia renal pueden causar convulsiones o infecciones secundarias, como candidosis vaginal.

Sobredosis

- Las manifestaciones clínicas incluyen hipersensibilidad neuromuscular o convulsiones como resultado de la irritación del SNC por altas concentraciones.

Tratamiento

- No existe un antídoto específico. Se recomienda tratamiento de apoyo. En ingestión reciente (en las siguientes 4 h), vaciar el estómago mediante inducción del vómito o lavado gástrico según sea conveniente, seguido de carbón activado para reducir la absorción. También se pueden eliminar por medio de hemodiálisis.

Interacciones

- Amoxicilina/clavulanato de potasio, amoxicilina/sulbactam sódico, ampicilina sódica o ampicilina/sulbactam con alopurinol: puede producir exantema.
- Ampicilina sódica o ampicilina/dicloxacilina con cimetidina: incrementa la absorción de ampicilina.
- Bloqueadores musculares: incrementa el efecto de bloqueadores neuromusculares.
- Dicloxacilina con aspirina, probenecid o anticonceptivos orales: incrementan las concentraciones de dicloxacilina.
- Penicilinas con probenecid: la administración conjunta de penicilina con probenecid incrementa y prolonga los niveles séricos de penicilina, por lo que está contraindicado administrarla en forma simultánea.
- Penicilinas con tetraciclina: la tetraciclina, un antibiótico bacteriostático, puede antagonizar el efecto bactericida de algunas penicilinas, por lo que debe evitarse el uso simultáneo de este fármaco.
- Penicilina G potásica con: diuréticos ahorradores de potasio: pueden incrementar las concentraciones de potasio.

- Penicilinas con anticonceptivos orales: disminuye la eficacia de los anticonceptivos.
- Penicilinas con heparina: incrementa el riesgo de hemorragias.
- Piperacilina con tetraciclinas o aminoglucósidos: disminuye el efecto antimicrobiano de piperacilina.
- Ticarcilina con:
 - Tetraciclinas y aminoglucósidos: disminuyen el efecto antimicrobiano de ticarcilina.
- Ticarcilina con aspirina y probenecid: incrementa las concentraciones de ticarcilina.
- Ticarcilina/clavulanato de potasio.

Contraindicaciones

Los antecedentes de una reacción previa de hipersensibilidad a cualquiera de las penicilinas constituyen una contraindicación.

Se debe tener cuidado en aquellos pacientes con antecedentes de alergias a otros medicamentos, en especial a cefalosporinas debido a que puede ocurrir una reacción cruzada. Ticarcilina y piperacilina están contraindicadas en recién nacidos.

Consideraciones de enfermería

1. La reacción de hipersensibilidad es una situación clínica que debe tenerse en consideración al emplear antimicrobianos del tipo de las penicilinas. Si no hay antecedentes de hipersensibilidad o si el paciente recibe por primera vez las penicilinas, la enfermera debe tener cuidado de detectar el momento en que se inicia una respuesta de hipersensibilidad en el paciente. Esta reacción puede consistir en un simple exantema hasta urticaria, escalofríos, así como reacciones graves de hipersensibilidad, dermatitis, fiebre y edema, y llegar hasta el choque anafiláctico. En caso de reacción anafiláctica se recomienda aplicar por vía IM adrenalina, esteroides, antihistamínicos y medidas de apoyo. Se debe contar con un equipo de urgencia cercano.
2. Siempre se debe diagnosticar la presencia de infección antes de iniciar el tratamiento y luego en forma periódica.
3. Antes de iniciar el tratamiento se debe preguntar al paciente acerca de cualquier reacción alérgica a penicilinas. Sin embargo, los antecedentes negativos de alergias a penicilinas no garantizan reacciones alérgicas futuras.
4. Administrar con precaución en presencia de exantema maculopapular, en mononucleosis infecciosa (aumenta riesgo de erupciones cutáneas).

5. Obtener especímenes para cultivo y pruebas de sensibilidad antes de la primera dosis. El tratamiento puede empezar mientras se esperan los resultados del laboratorio.
6. Observar de cerca al paciente. Grandes dosis y tratamientos prolongados incrementan el riesgo de sobreinfecciones bacterianas y micóticas, en especial en pacientes geriátricos, en enfermedades debilitantes o en pacientes con mala respuesta inmunitaria.
7. Estar alerta de las reacciones alérgicas y de las interacciones medicamentosas.
8. Se debe valorar al paciente y notificar a los familiares que el enfermo está bajo tratamiento antimicrobiano.
9. Valorar la relación ingesta/excreta; informar la presencia de hematuria y oliguria, puesto que las penicilinas son nefrotóxicas.
10. Valorar a todo paciente con deterioro del sistema renal, pues este medicamento se excreta en forma lenta cuando la función renal es deficiente, y puede causar toxicidad.
11. Evaluar estudios hepáticos: mediciones de ALT y AST.
12. Analizar estudios sanguíneos: leucocitos, eritrocitos, Hb, Ht y tiempo de sangrado.
13. Valorar estudios renales: análisis de orina, proteína, sangre, nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) y creatinina.

Actividades de vigilancia

1. *Penicilinas de espectro reducido, susceptibles a la penicilinasa*

Observar signos y síntomas de anafilaxia en la primera dosis. Pruebas de función renal y hematológica periódicas en tratamiento prolongado. Fiebre, estado mental, cuenta leucocítica.

2. *Penicilinas de espectro amplio, susceptibles a la penicilinasa*

Pruebas de función renal, hepática y hematológica periódicas en tratamiento prolongado. Observar signos y síntomas de anafilaxia en la primera dosis. Observar manifestaciones de infección.

3. *Carboximetilpenicilinas de espectro ampliado susceptibles a penicilinasa*

Creatinina, BUN, biometría hemática completa con diferencial, PT, PTT, signos de sangrado.

Observar signos y síntomas de anafilaxia en la primera dosis.

4. *Ureidopenicilinas*

Creatinina, BUN, biometría hemática completa con diferencial, tiempo de protrombina (PT), tiempo de tromboplastina parcial (PTT), signos de sangrado.

Observar signos y síntomas de anafilaxia en la primera dosis.

Indicaciones generales al paciente

1. En general, debe tener un horario para tomar sus medicamentos y tomarlos en las dosis prescritas.
2. El paciente debe tomar su medicamento durante el tiempo que se prescribió, incluso después de que se sienta bien.
3. Alertar al paciente que nunca deben administrarse penicilinas ya usadas o caducadas cuando se presenta una nueva infección, ni se debe compartir la penicilina con familiares o amigos.
4. Decir al enfermo que notifique si surge exantema, fiebre o escalofríos.
5. Alertar al paciente que la inyección IM puede ser dolorosa, pero que la aplicación de hielo en el sitio puede brindar comodidad.
6. Indicar al enfermo que la penicilina V potásica puede ser ingerida sin relación con los alimentos. Sin embargo, si se presentan alteraciones gastrointestinales puede tomarla con los alimentos.
7. Indicar al paciente que notifique si aparecen diarrea, calambres o sangre en heces tras la administración de amoxicilina/clavulanato de potasio y amoxicilina/sulbactam, porque puede ocurrir colitis pseudomembranosa.
8. Si está bajo tratamiento anticonceptivo, usar otras medidas anticonceptivas.
9. Las tabletas pueden partirse; las cápsulas pueden abrirse y mezclarlas con agua.
10. Tomar la ampicilina oral con un vaso de agua y el estómago vacío.
11. Agitar bien la suspensión.
12. Indicar al paciente que notifique la presencia de sobreinfecciones: escozor vaginal, secreciones, heces fétidas y lengua saburral cuando se está bajo tratamiento con ampicilina/sulbactam.

Embarazo

Categoría B. Las penicilinas son seguras durante el embarazo en personas no alérgicas. Existe poca experiencia clínica con las penicilinas más recientes (piperacilina),

por lo que deben considerarse sólo cuando no se pueden usar antibióticos con los que se tenga mayor experiencia.

La penicilina G y la mayor parte de las penicilinas cruzan la barrera placentaria. No hay datos de riesgo fetal. Las concentraciones de varias penicilinas (ampicilina, penicilina G, penicilina V y piperacilina) y sulbactam presentan con la misma dosis concentraciones menores en el embarazo en relación con mujeres no embarazadas, debido al aumento de volumen de distribución y a su eliminación con una vida media más corta.

Ticarcilina y clavulanato alcanzan concentraciones fetales relativamente bajas, por lo que no tienen indicaciones en el tratamiento de infecciones intrauterinas.

Amoxicilina/clavulanato y ampicilina/sulbactam se han usado con éxito en el tratamiento de rotura prematura de membranas y para prevenir infecciones en recién nacidos expuestos a esteroides *in utero*, eficacia no comprobada en estos casos.

Lactancia

Las penicilinas se excretan en la leche y pueden producir diarrea y candidiasis en el lactante. Sulbactam se excreta en la leche en muy bajas cantidades. Igual que otros antibióticos hay tres riesgos: efectos directos en el lactante, alteración de la flora intestinal e interferencia en la interpretación de los resultados del cultivo.

Cefalosporinas

Las cefalosporinas son similares a las penicilinas en el aspecto químico, en mecanismos de acción y en toxicidad. Las cefalosporinas son más estables que las penicilinas para muchas beta-lactamasas bacterianas y, por lo tanto, tienen un espectro más amplio de actividad. La actividad antimicrobiana intrínseca de las cefalosporinas es baja, pero la unión de varios grupos R1 y R2 les proporciona buena actividad terapéutica y baja toxicidad.

Clasificación de las cefalosporinas

Las cefalosporinas se clasifican en cuatro grupos, de primera, segunda, tercera y cuarta generaciones, de acuerdo con el modelo de susceptibilidad bacteriana y resistencia a las beta-lactamasas.

Espectro de acción antibacteriana

Como regla general, los compuestos de primera generación tienen mejor actividad contra microorganismos

grampositivos y los compuestos de la cuarta generación presentan actividad mejorada contra microorganismos gramnegativos.

- a) *Primera generación.* Tienen actividad contra *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.
- b) *Segunda generación.* Tienen mayor actividad adicional contra tres microorganismos gramnegativos: *Haemophilus influenzae*, algunos *Enterobacter aerogenes* y *Neisseria* sp., en tanto que su actividad contra grampositivos es más débil.
- c) *Cefalosporinas de tercera generación.* Estas cefalosporinas son bastante más inferiores a las cefalosporinas de primera generación en relación con su actividad contra cocos grampositivos, pero las cefalosporinas de tercera generación tienen un incremento de la actividad contra bacilos gramnegativos, incluidos los mencionados, más otros microorganismos entéricos y *Serratia marcescens*.
- d) *Cefalosporinas de cuarta generación.* Tienen buena actividad contra *Pseudomonas aeruginosa*, enterobacteriáceas, *S. aureus* y *S. pneumoniae*. También son activas contra *Haemophilus* y *Neisseria*.

Acción

Las cefalosporinas inhiben el crecimiento bacteriano porque interfieren en un paso específico de la síntesis de la pared de la célula bacteriana. Una vez que se unen las cefalosporinas a la proteína fijadora de cefalosporina, la reacción de transpeptidación se inhibe, la síntesis del peptidoglucano se bloquea y la célula bacteriana muere (ver cuadro 33.5 para información individual).

Farmacocinética

La absorción de las cefalosporinas es baja, excepto para cefadroxilo, cefalexina, cefradina, cefaclor y cefixima. Todas las cefalosporinas se distribuyen muy bien en todos los líquidos corporales. Sin embargo, se alcanzan niveles terapéuticos adecuados en el líquido cefalorraquídeo con las cefalosporinas de tercera generación sólo si las meninges están inflamadas.

La biotransformación de las cefalosporinas no tiene importancia clínica. La eliminación ocurre mediante secreción tubular y filtración glomerular; las dosis deben ajustarse en caso de nefropatía grave para evitar la acumulación y toxicidad (ver parámetros farmacocinéticos individuales en el cuadro 33.6).

Cuadro 33.5 Cefalosporinas

CEFALOSPORINAS DE PRIMERA GENERACIÓN	
<p>CEFADROXILO</p> <p>Cepotec, Duracef, Teroxina</p> <p>Presentación: caps 250, 500 mg; susp oral 250, 500 mg; susp 2.5, 5 y 10 g; tabs 1 g.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia renal, dosis inicial de 1 g; reducir dosis de mantenimiento según depuración de creatinina. En 25 a 50 ml/min, dar 500 mg c/12 h; en 10 a 25 ml/min, dar 500 mg c/24 h; <10 ml/min, dar 500 mg c/36 h.</p>	<p>Indicaciones: infecciones de vías urinarias por <i>E. coli</i>, <i>Proteus mirabilis</i> y <i>Klebsiella</i> sp.; infecciones de tejidos blandos y piel; faringitis estreptocócica.</p> <p>Adultos: 1 a 2 g/día, VO, en dos dosis divididas.</p> <p>Niños: 30 mg/kg/día en dos dosis divididas. Tratamiento al menos 10 días.</p> <p>Efectos adversos: SNC: convulsiones. GI: colitis pseudomembranosa, náusea, vómito, diarrea, glositis, cólicos abdominales. Candidiasis oral, aumento transitorio de enzimas hepáticas. GU: prurito genital, candidiasis, vaginitis, disfunción renal. Hematológicos: neutropenia transitoria, eosinofilia, leucopenia, anemia, agranulocitosis, trombocitopenia. Piel: exantema maculopapular y eritematoso, urticaria. Otros: reacciones de hipersensibilidad (enfermedad del suero, anafilaxia, angioedema), disnea, fiebre.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones generales para las cefalosporinas: Cefadroxilo es activo contra muchos cocos grampositivos, inclusive <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>epidermidis</i> productores de penicilinas, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Streptococcus</i> grupo B y grupo A beta hemolítico; microorganismos susceptibles gramnegativos que incluyen <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Escherichia coli</i> y <i>Proteus mirabilis</i>.</p>
<p>CEFALEXINA</p> <p>Ceporex, Keflex, Nixelaf-C, Paferxin, Servicef</p> <p>Presentación: caps 250 y 500 mg, tabs 1 g y susp 125, 250 y 500 mg, y 2.5 y 5 g.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia renal, dosis inicial de 50%. Reducir la dosis de mantenimiento según la depuración de creatinina: 40 a 80 ml/min, dar 500 mg c/4 a 6 h; 20 a 30 ml/min, dar 500 mg c/8 a 12 h; 10 ml/min, dar 250 mg c/12 h; 5 ml/min, dar 250 mg c/12 a 24 h.</p>	<p>Indicaciones: infecciones de las vías respiratorias, infecciones de oídos, aparato genitourinario, infecciones dentales, de la piel y tejidos blandos, huesos y articulaciones causadas por gérmenes susceptibles y continuación de un tratamiento con cefalosporinas iniciado por vía parenteral.</p> <p>Adultos y niños >12 años: 1 a 2 g divididos en dos a tres tomas.</p> <p>Niños <12 años: 25 a 60 mg/kg/día.</p> <p>Efectos adversos SNC: mareos, cefalea, fatiga, agitación, confusión, alucinaciones. GI: colitis pseudomembranosa, náusea, anorexia, vómito, diarrea, gastritis, glositis, dispepsia, dolor abdominal, prurito anal, tenesmo, candidiasis oral. GU: prurito genital y candidiasis, vaginitis, nefritis intersticial. Hematológicos: neutropenia, eosinofilia, anemia, trombocitopenia. Hepáticos: aumento transitorio de enzimas hepáticas. ME: artritis, artralgias. Piel: exantema eritematoso y maculopapular, urticaria. Otros: reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia).</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones generales para las cefalosporinas: Una vez preparada la suspensión para administración oral, guardar en refrigeración. La suspensión permanece estable 14 días; agitarla antes de usarla.</p>

(continúa)

Cuadro 33.5 Cefalosporinas (continuación)

CEFALOSPORINAS DE PRIMERA GENERACIÓN (continuación)	
<p>CEFALOTINA</p> <p>Ceftina, Famto, Keflin</p> <p><i>Presentación:</i> sol iny 1 g. Administración: IV.</p> <p><i>Ajuste de dosis:</i> insuficiencia renal, dosis inicial 1 g. Reducir la dosis de mantenimiento según depuración de creatinina. 50 a 25 ml/min, dar 1.5 g c/6 h; 25 a 10 ml/min, dar 1 g c/6 h; 10 a 2 ml/min, dar 0.5 g c/6 h; <2 ml/min, dar 0.5 g c/6 h.</p>	<p><i>Indicaciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones del aparato respiratorio causadas por <i>S. pneumoniae</i>, <i>Staphylococcus</i> (productores y no productores de penicilinas), <i>S. pyogenes</i>, especies de <i>Klebsiella</i> y <i>H. influenzae</i>. Infecciones por anaerobios (abscesos pulmonares o neumonía) debidas a las especies de <i>Peptococcus</i>, especies de <i>Peptostreptococcus</i> y especies de <i>Bacteroides</i> (<i>B. fragilis</i> es relativamente resistente). Infecciones de la piel y tejido subcutáneo, incluso peritonitis, causadas por <i>Staphylococcus</i> (productores y no productores de penicilinas), <i>S. pyogenes</i>, <i>E. coli</i>, <i>P. mirabilis</i> y especies de <i>Klebsiella</i>. • Infecciones del aparato genitourinario causadas por <i>E. coli</i>, <i>P. mirabilis</i> y especies de <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Staphylococcus</i> (productores y no productores de penicilinas), <i>S. pyogenes</i>, <i>S. viridans</i>, <i>E. coli</i>, <i>P. mirabilis</i> y especies de <i>Klebsiella</i>. • Infecciones gastrointestinales causadas por las especies <i>Salmonella</i> y <i>Shigella</i>. Meningitis causada por <i>S. pneumoniae</i>, <i>S. pyogenes</i> y <i>Staphylococcus</i> (productores y no productores de penicilinas): Vía IV: 1 a 2 g cada 4 a 6 h. Profilaxis preoperatoria: 1 a 2 g una hora antes de la operación, 1 a 2 g durante la operación y de 1 a 2 g cada hora después de la operación, durante 24 horas. Dosis máxima por día: hasta 12 gramos. Dosis pediátricas: 13.3 mg a 26.6 mg/kg cada 4 h o 20 mg a 40 mg/kg cada 6 h. <p><i>Efectos adversos:</i></p> <p><i>Hipersensibilidad:</i> erupciones maculopapulares, urticaria, anafilaxia, eosinofilia, fiebre.</p> <p><i>Hematológicos:</i> neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica.</p> <p><i>GU:</i> aumento de BUN, disminución de la depuración de creatinina.</p> <p><i>Reacciones locales:</i> dolor, induración, aumento de temperatura y sensibilidad en administración IM, tromboflebitis en administración IV de dosis >6 g por más de 3 días.</p> <p><i>GI:</i> colitis pseudomembranosa, diarrea, náusea, vómito.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para las cefalosporinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En infecciones por estreptococo beta-hemolítico, el tratamiento debe continuarse por 10 días.
CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GENERACIÓN	
<p>CEFACTOR</p> <p>Ceclor, Ceclor 12R, Cefalan, Cefclad. Serviclor, Teraclor</p> <p><i>Presentación:</i> caps 250 y 500 mg; tabs 375, 500 y 750 mg; susp 125, 250 y 500 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p>	<p><i>Indicaciones:</i> infecciones de vías respiratorias, urinarias, piel y tejidos blandos causadas por <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>S. pyogenes</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Klebsiella</i> sp. y <i>Staphylococcus</i>:</p> <p><i>Adulto:</i> 250 a 500 mg c/8 h por siete días. Para formas de liberación prolongada, 500 mg c/12 h.</p> <p><i>Niños:</i> 20 mg/kg c/8 h.</p> <p><i>Efectos adversos:</i></p> <p><i>SNC:</i> mareos, cefalea, somnolencia, malestar.</p> <p><i>GI:</i> náusea, vómito, diarrea, anorexia, dispepsia, dolor abdominal, colitis pseudomembranosa, candidiasis oral.</p> <p><i>GU:</i> candidiasis vaginal, vaginitis.</p> <p><i>Hematológicos:</i> leucopenia transitoria, anemia, eosinofilia, trombocitopenia, linfocitosis.</p> <p><i>Hepáticos:</i> aumento transitorio de enzimas hepáticas.</p>

(continúa)

Cuadro 33.5 Cefalosporinas (*continuación*)

CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GENERACIÓN (<i>continuación</i>)	
<p>CEFACTOR (<i>continuación</i>)</p>	<p>Piel: exantema maculopapular, dermatitis, prurito. Otros: reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia), fiebre.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones generales para las cefalosporinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para prevenir acumulación tóxica, reducir dosis en depuración de creatinina <40 ml/min. • Puede administrarse con alimentos para disminuir malestar gástrico. • La dosis diaria total puede administrarse bid o tid con efecto terapéutico similar. • Vigilar sobreinfección en uso prolongado.
<p>CEFPROZIL</p> <p>Procef, tabs 250 y 500 mg; susp 2.5 y 5 g. Administración: oral. Ajuste de dosis: insuficiencia renal en depuración de creatinina <30 ml/min, dar 50% de la dosis acostumbrada.</p>	<p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Faringitis o amigdalitis causada por <i>Streptococcus pyogenes</i>. Adultos y niños >12 años: 500 mg/día por 10 días. Niños de 2 a 12 años: 7.5 mg/kg c/12 h por 10 días. 2. Otitis media causada por <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i>. Niños de 6 meses a 12 años: 15 mg/kg c/12 h por 10 días. 3. Infecciones bacterianas secundarias a bronquitis aguda y exacerbación aguda de bronquitis crónica causada por <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> y <i>M. catarrhalis</i>. Niños >12 años y adultos: 500 mg c/12 h por 10 días. 4. Infecciones de piel no complicadas causadas por <i>S. aureus</i> o <i>S. pyogenes</i>. Niños >12 años y adultos: 250 mg dos veces al día o 500 mg/día. Niños de dos a 12 años: 20 mg/kg c/24 h por 10 días. Dosis máxima de 1 g/día. 5. Sinusitis aguda causada por <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> y <i>Moxarella (Branhamella) catarrhalis</i>. Adultos y niños >12 años: 250 o 500 mg c/12 h por 10 días. Niños de 6 meses a 12 años: 7.5 mg/kg c/12 h, o 15 mg/kg por 10 días. <p>Efectos adversos: SNC: mareos, hiperactividad, cefalea, nerviosismo, insomnio, confusión, somnolencia. GI: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal. GU: incremento de BUN y creatinina en suero, prurito genital, vaginitis. Hematológicos: disminución de la cuenta de leucocitos, eosinofilia. Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas. Piel: exantema, urticaria. Otros: sobreinfección, reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia).</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones generales para las cefalosporinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se ha informado colitis pseudomembranosa con casi todos los antibacterianos. Considerar este diagnóstico en presencia de diarrea posterior al tratamiento. La mayoría de los pacientes responde al suspender el tratamiento; sin embargo, a veces es necesario dar tratamiento antibacteriano contra <i>Clostridium difficile</i>, microorganismo relacionado con esta manifestación.

(continúa)

Cuadro 33.5 Cefalosporinas (*continuación*)

CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GENERACIÓN (<i>continuación</i>)	
<p>CEFUROXIMA</p> <p>Cefuracet, Cetoxil, Froxal, Novador, Ximaken, Zinnat</p> <p><i>Presentación:</i> tabs 250 y 500 mg; susp 2.5 g; sol iny 250, 500 y 750 mg.</p> <p><i>Administración:</i> IM, IV.</p> <p><i>Ajuste de dosis:</i> insuficiencia renal, en depuración de creatinina, 10 a 20 ml/min, dar 750 mg, IV o IM c/12 h; <10 ml/min dar 750 mg, IV o IM c/24 h.</p>	<p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Amigdalitis, faringitis, infecciones urinarias y de las vías respiratorias bajas, piel y tejidos blandos por <i>S. pneumoniae</i>, <i>S. pyogenes</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>S. aureus</i>, <i>E. coli</i>, <i>M. catarrhalis</i> (cepas productoras de beta-lactamasa), <i>Enterobacter</i> y <i>N. gonorrhoeae</i>. <i>Adultos:</i> 750 mg tres veces al día, IM o IV. En infecciones de mayor gravedad, incrementar dosis a 1.5 g, IV, tres veces al día. <i>Recién nacidos:</i> 30 a 100 mg/kg/día, en dos o tres dosis. <i>Niños:</i> en lactantes y niños mayores de tres meses de edad: 30 a 100 mg/kg/día divididos en tres o cuatro dosis. <i>En gonorrea:</i> 1.5 g IM como dosis única. La dosis se puede repartir a razón de 750 mg en cada glúteo. <i>En meningitis bacteriana</i> en adultos: 3 g, IV, c/8 h. <i>En niños:</i> 150 a 250 mg/kg/día, IV, divididos en tres o cuatro dosis. <i>En recién nacidos:</i> 100 mg/kg/día, IV. Profilaxis quirúrgica. En cirugía abdominal, pélvica y ortopédica, 1.5 g, IV, dosis única (en la inducción de la anestesia); continuar con 750 mg, IM o IV, 8 y 16 h después. En cirugía cardíaca, pulmonar, esofágica y vascular, 1.5 g, IV, en la inducción de la anestesia; continuar con 750 mg, IM, c/8 h durante las siguientes 24 a 48 h. En el remplazo total de cadera, 1.5 g de cefuroxima sódica que pueden mezclarse con el polvo seco del metilmetacrilato (cemento polimérico), antes de agregar el líquido monómero. <p><i>Efectos adversos:</i></p> <p><i>CV:</i> flebitis y tromboflebitis en administración IV.</p> <p><i>GI:</i> colitis pseudomembranosa, náusea, anorexia, vómito, diarrea.</p> <p><i>Hematológicos:</i> neutropenia, eosinofilia, anemia hemolítica, trombocitopenia, disminución de niveles de hemoglobina y hematócrito.</p> <p><i>Hepáticos:</i> aumento transitorio de enzimas hepáticas.</p> <p><i>Piel:</i> exantema maculopapular y eritematoso, urticaria.</p> <p><i>Otros:</i> reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia), dolor, induración, abscesos estériles, aumento de temperatura.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para las cefalosporinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Las tabletas y suspensión no son bioequivalentes y no se pueden sustituir con base en mg/mg. Para pacientes con restricción de sodio, cefuroxima contiene 2.4 meq de sodio por g de cefuroxima. Agitar con suavidad la inyección para asegurar su completa disolución. Aplicar en área glútea, aspirar antes para asegurar que no está en vasos sanguíneos. Alternar el sitio de administración para evitar daño tisular. En vía IV, administrar en 3 a 5 min o muy lento a través de venoclisis. Reconstituida la solución permanece estable 24 h a temperatura ambiente y 48 h en refrigeración. La suspensión reconstituida puede ser estable a temperatura ambiente o en refrigeración. La fracción no usada debe desecharse a los 10 días. Agitar la suspensión antes de cada dosis. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 33.5 Cefalosporinas (continuación)

CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN	
<p>CEFIXIMA</p> <p>Denvar, susp 1 a 2 g; granulado 100 mg; caps 200 a 400 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <ul style="list-style-type: none"> Cefixima es la primera cefalosporina de tercera generación que se administra por vía oral en intervalos de una vez al día. 	<p>Indicaciones: infecciones de vías respiratorias altas: faringitis y amigdalitis causadas por <i>S. pyogenes</i>.</p> <p>Infecciones de vías respiratorias bajas: bronquitis aguda, episodios de agudización de bronquitis crónica y neumonías causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i> y <i>Haemophilus influenzae</i>.</p> <p>Infecciones ORL: otitis media causada por <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Branhamella (Moraxella) catarrhalis</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i> y <i>Streptococcus pneumoniae</i>. Infecciones de vías urinarias no complicadas causadas por <i>E. coli</i> y <i>Proteus mirabilis</i>.</p> <p>Infecciones del tubo digestivo, sistémicas o ambas, como las causadas por <i>Shigella</i> y <i>Salmonella</i>, incluso en los casos de fiebre tifoidea causada por cepas de <i>Salmonella typhi</i>.</p> <p>Adultos: 400 mg/día en una o dos tomas, antes de los alimentos.</p> <p>Niños: 8 mg/kg/día en una o dos tomas.</p> <p>Niños >12 años o peso >50 kg: las dosis recomendadas para adultos. En fiebre tifoidea, 10 mg/kg en dosis dividida cada 12 h.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, mareos.</p> <p>GI: diarrea, pérdida de heces, dolor abdominal, náusea, vómito, dispepsia, flatulencia, colitis pseudomembranosa.</p> <p>GU: prurito genital, vaginitis, candidiasis genital, aumento de BUN y creatinina en suero.</p> <p>Hematológicos: trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia.</p> <p>Hepáticos: aumento transitorio de enzimas hepáticas.</p> <p>Piel: prurito, exantema, urticaria, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.</p> <p>Otros: fiebre, reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia).</p>
<p>CEFODIZIMA</p> <p>Modivid, sol iny 1 g.</p> <p>Administración: IV.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia renal grave según depuración de creatinina. 30 a 10 ml/min, de 1 a 2 g. <10 ml/min, de 0.5 a 1 g.</p>	<p>Indicaciones:</p> <p>Infecciones de las vías respiratorias inferiores. Infecciones de las vías urinarias superiores e inferiores. Infecciones no complicadas de las vías urinarias inferiores en mujeres. Uretritis gonorreica. Cepas por lo regular sensibles: <i>Aeromonas hydrophila</i>, <i>Bacillus subtilis</i>, <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Borrelia burgdorferi</i>, <i>Branhamella catarrhalis</i>, <i>Citrobacter diversus</i>, <i>Citrobacter freundii</i>, <i>Clostridium perfringens</i>, <i>Corynebacterium diphtheriae</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Enterobacter</i> sp., <i>Erysipelotrix insidiosa</i>, <i>Eubacterium</i>, <i>Haemophilus</i>, cepas productoras y no productoras de penicilinas, incluidas las resistentes a ampicilina, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Klebsiella oxytoca</i>, <i>Morganella morganii</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, cepas productoras y no productoras de penicilinas, <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Propionibacterium</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Proteus vulgaris</i>, <i>Providencia</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Serratia</i> sp., <i>Shigella</i>, <i>Staphylococcus</i> sensibles a meticilina, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Streptococcus</i> sp., <i>Veillonella</i>, <i>Yersinia</i>.</p> <p>Adultos: 1 a 2 g c/12 a 24 h.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>Reacciones anafilácticas: angioedema, broncoespasmo, choque.</p> <p>Piel: exantema, prurito, urticaria, erupciones bulosas (eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, colitis pseudomembranosa.</p> <p>Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas y/o bilirrubina.</p> <p>Hematológicos: neutropenia, agranulocitosis, eosinofilia, trombocitopenia, anemia hemolítica.</p>

(continúa)

Cuadro 33.5 Cefalosporinas (*continuación*)

CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN (<i>continuación</i>)	
<p>CEFODIZIMA (<i>continuación</i>)</p>	<p>GU: aumento de creatinina y urea séricas, nefritis intersticial. SNC: encefalopatía reversible (alteración de la conciencia, movimientos anormales y convulsiones). Locales: irritación inflamatoria y dolor en el sitio de inyección. Otros: fiebre en la formulación IM; debido al contenido de lidocaína se pueden producir reacciones sistémicas a la lidocaína en caso de administración intravenosa inadvertida, tejidos muy vascularizados o administración de dosis altas.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones generales para las cefalosporinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En la dilución, si el solvente contiene lidocaína, NO se debe administrar por vía IV. • La administración IV debe efectuarse en forma muy lenta por 3 a 5 min. • En infusión intravenosa de corta duración, disolver el contenido del frasco en 40 ml de agua inyectable, solución salina normal o solución de Ringer con lactato para pasar en 20 a 30 min. • Las soluciones reconstituidas permanecen estables por 6 h a temperatura ambiente y 24 h en refrigeración protegidas de la luz.
<p>CEFOTAXIMA Benaxima, Biosint, Cefoclin, Viken, Xendin Presentación: sol iny 1 g. Administración: IM, IV. Ajuste de dosis: insuficiencia renal, en depuración de creatinina <20 ml/min dar 50% de la dosis en el intervalo indicado.</p>	<p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Profilaxis para cirugías. Adultos: 1 g, IV o IM, 30 a 60 min antes de la cirugía. En cesárea, dar dosis después de cortar el cordón umbilical y continuar 1 g, IM o IV, 6 y 12 h después. 2. Infecciones graves de vías respiratorias, vías urinarias, sistema nervioso central, piel, hueso y articulaciones; infecciones ginecológicas e intraabdominales, bacteriemia y septicemia. Los microorganismos susceptibles: <i>S. pneumoniae</i>, <i>S. pyogenes</i>, <i>S. aureus</i> (productor de penicilinas y no productor), <i>S. epidermidis</i>, <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i> sp., <i>H. influenzae</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Proteus</i> y <i>Peptostreptococcus</i>. Adultos: 1 g, IV o IM c/6 h hasta 12 g diarios. Niños 1 mes a 12 años: 50 a 180 mg/kg/día IM o IV c/6 h. 3. Infecciones gonocócicas diseminadas. Adultos: 1 g, IV c/8 h. Recién nacidos y niños: 25 a 50 mg/kg/IV c/8 a 12 h por siete días o 50 a 100 mg/kg, IM o IV, c/12 h por siete días. 4. Oftalmía gonocócica. Adultos: 500 mg, IV, dos veces al día. Recién nacidos: 100 mg, IV o IM por dosis; continuar hasta que el cultivo ocular sea negativo por 48 a 72 h. 5. Meningitis y artritis gonocócica. Recién nacidos y niños: 25 a 50 mg/kg, IV c/8 a 12 h por siete días. <p>Efectos adversos: SNC: cefalea. GI: colitis pseudomembranosa, náusea, vómito, diarrea. GU: vaginitis, moniliasis, nefritis intersticial. Hematológicos: neutropenia transitoria, eosinofilia, anemia hemolítica, trombocitopenia, agranulocitosis. Hepáticos: aumento transitorio de enzimas hepáticas. Piel: exantema maculopapular y eritematoso, urticaria. Otros: reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia), aumento de temperatura, dolor, induración, absceso estéril e inflamación en el sitio de inyección.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 33.5 Cefalosporinas (continuación)

CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN (continuación)	
<p>CEFOTAXIMA (continuación)</p>	<p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para las cefalosporinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con restricción de sodio, cefotaxima contiene 2.2 meq/g de sodio. • No administrar más de 1 g, IM, para prevenir dolor y reacción tisular. • Para uso IV, reconstituir el frasco en 10 ml de agua estéril para inyección. Para botellas de infusión agregar 50 a 100 ml de solución salina normal o inyección de dextrosa al 5%. Puede reconstituirse en 50 a 1 000 ml según lo indique el fabricante. • Administrar por vía IV directa en forma intermitente en 3 a 5 min o más lento en una línea de infusión IV con solución compatible. • La solución en su frasco original permanece estable 24 h a temperatura ambiente y 10 días en refrigeración.
<p>CEFPODOXIMA PROXETIL</p> <p>Orelox, comps 100 mg; granulado 800 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Cepas por lo regular sensibles:</p> <p>1) Microorganismos grampositivos: <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Streptococcus</i> sp. (excepto <i>S. pneumoniae</i>), <i>Propionibacterium acnes</i>, <i>Corynebacterium diphtheriae</i>.</p> <p>2) Microorganismos gramnegativos: <i>Haemophilus influenzae</i>, cepas productoras y no productoras de beta-lactamasa, <i>Haemophilus parainfluenzae</i>, cepas productoras y no productoras de beta-lactamasa, <i>Moraxella catarrhalis</i>, cepas productoras y no productoras de beta-lactamasa, <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, cepas productoras y no productoras de beta-lactamasa, <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Klebsiella oxytoca</i>, <i>Citrobacter diversus</i>, <i>Salmonella</i> sp., <i>Providencia</i> sp., <i>Shigella</i> sp., <i>Pasteurella multocida</i>, <i>Fusobacterium</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Proteus vulgaris</i>. Cepas de sensibilidad intermedia: estafilococos susceptibles a meticilina, <i>Aeromonas hydrophila</i>, <i>Yersinia enterocolitica</i>. Cepas resistentes: enterococos, estafilococos resistentes a meticilina, <i>Corynebacterium</i>, grupos J, K, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Pseudomonas</i> sp., <i>Acinetobacter</i> sp., <i>Citrobacter freundii</i>, <i>Clostridium</i> sp., <i>Enterobacter</i> sp., <i>Morganella morganii</i>, <i>Peptostreptococcus</i>, <i>Serratia marcescens</i>, <i>Bacteroides fragilis</i> y especies relacionadas.</p> <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia renal, en creatinina <30 ml/min, incrementar el intervalo de dosis a c/24 h. En diálisis, la dosis es tres veces a la semana.</p>	<p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bronquitis aguda y sobreinfecciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Adultos y niños >12 años: 200 mg c/12 h por 10 días. 2. Neumonías bacterianas y bronconeumonías. Adultos y niños >12 años: 200 mg c/12 h por 14 días. 3. Sinusitis aguda. Adultos y niños >12 años: 200 mg c/12 h por 10 días. Niños de 2 meses a 12 años: 5 mg/kg de peso por c/12 h por 10 días; dosis máxima: 200 mg. 4. Amigdalitis crónicas o recidivantes, faringitis. Adultos y niños >12 años: 100 mg c/12 h por 5 a 10 días. Niños de 2 meses a 12 años: 5 mg/kg (no exceder de 100 mg) c/12 h por 10 días. 5. Otitis media aguda en niños. Niños de 2 meses a 12 años: 5 mg/kg (no exceder de 100 mg) c/12 h. 6. Infecciones no complicadas de vías urinarias. Niños >12 años y adultos: 100 mg c/12 h por siete días. 7. Uretritis gonocócica no complicada. Adultos y niños >12 años: dosis única de 200 mg, seguida por doxiciclina, 100 mg dos veces al día por siete días. 8. Infecciones de la piel y tejidos blandos. Adultos y niños >12 años: 400 mg por c/12 h, siete a 14 días. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea.</p> <p>GI: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal.</p> <p>GU: infecciones vaginales por hongos.</p> <p>Piel: exantema.</p> <p>Otros: reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia).</p>
<p>CEFTAZIDIMA</p> <p>Fortum, Izadima, Tagal, Taloken, Taxifur, Zadolina</p> <p>Presentación: sol iny 0.5 y 1 g.</p> <p>Administración: IM, IV.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia renal en depuración de creatinina: 31 a 50 ml/min, 1 g c/12 h; 16 a 30 ml/min, 1 g c/24 h; 6 a 15 ml/min, dar 500 mg c/24 h; <5 ml/min, dar 500 mg c/48 h. El fármaco se elimina con la hemodiálisis; por lo tanto, administrar dosis complementaria después de cada diálisis.</p>	<p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Infecciones graves de vías respiratorias bajas y vías urinarias; infecciones ginecológicas, intraabdominales, sistema nervioso central y piel; bacteriemia y septicemia. Microorganismos susceptibles: <i>S. pneumoniae</i> y <i>S. pyogenes</i>; <i>S. aureus</i>, <i>E coli</i>, <i>Proteus</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>Pseudomonas</i> sp. y algunas cepas de bacteroides. Adultos y niños >12 años: 1 g, IM o IV, c/8 a 12 h; máximo 6 g/día para infecciones que ponen en riesgo la vida. <p style="text-align: right;">(continúa)</p>

Cuadro 33.5 Cefalosporinas (*continuación*)

CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN (<i>continuación</i>)	
<p>CEFTAZIDIMA (<i>continuación</i>)</p>	<p><i>Niños 1 mes a 12 años:</i> 25 a 50 mg/kg, IV, c/8 h, máximo 6 g/día. <i>Recién nacidos a cuatro semanas:</i> 30 mg/kg, IV, c/12 h.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Infecciones de vías urinarias no complicadas. <i>Adultos:</i> 120 mg, IV o IM, c/12 h. 3. Infecciones de vías urinarias complicadas. <i>Adultos:</i> 500 mg, IV o IM, c/8 o 12 h. 4. Infecciones de piel y tejidos blandos, y neumonías no complicadas. <i>Adultos:</i> 0.5 a 1 g, IV o IM, c/8 h. 5. Infecciones óseas y de articulaciones. <i>Adultos:</i> 2 g, IV, c/12 h. 6. Fiebre en pacientes neutropénicos (tratamiento empírico). <i>Adultos:</i> 100 mg/kg/día, IV, divididos en tres dosis. <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones generales para las cefalosporinas: En pacientes con restricción de sodio, ceftazidima contiene 2.3 meq/g.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cada frasco ampola de ceftazidima contiene instrucciones para su reconstitución. • Usar sitios distintos para administración de aminoglucósidos y ceftazidima. <p><i>Efectos adversos:</i> SNC: cefalea, mareos, parestesias, convulsiones. CV: flebitis, tromboflebitis en inyección IV. GI: colitis pseudomembranosa, náusea, vómito, diarrea, candidiasis, cólicos abdominales. GU: vaginitis. Hematológicos: eosinofilia, trombocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, agranulocitosis, trombocitopenia. Hepáticos: aumento transitorio de enzimas hepáticas. Piel: exantema eritematoso y maculopapular, urticaria. Otros: reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia), dolor, induración, absceso estéril, inflamación tisular en el sitio de inyección.</p>
<p>CEFTIBUTEM</p> <p>Cedax, caps 400 mg, susp 3.6 g.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Ajuste de dosis:</i> en insuficiencia renal, depuración de creatinina. 30 a 49 ml/min, dar 4.5 mg/kg o 200 mg c/24 h. 5 a 29 ml/min, dar 2.25 mg/kg o 100 mg c/24 h, dar 400 mg como dosis única en pacientes con hemodiálisis al final de cada sesión de hemodiálisis.</p>	<p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Exacerbaciones agudas de bronquitis aguda causada por <i>H. influenzae</i>, <i>M. catarrhalis</i> o <i>S. pneumoniae</i> susceptibles a penicilinas: <i>Adultos y niños >12 años:</i> 400 mg/día por 10 días. 2. Amigdalitis y faringitis producida por <i>S. pyogenes</i>, otitis media por <i>H. influenzae</i>, <i>M. catarrhalis</i> o <i>S. pyogenes</i>: <i>Adultos y niños >12 años:</i> 400 mg/día por 10 días. <i>Niños <12 años:</i> 9 mg/kg/día por 10 días; dosis máxima, 400 mg. <i>Niños con peso >45 kg:</i> 400 mg/día por 10 días. <i>Niños <6 meses a niños mayores con peso <45 kg:</i> 9 mg/kg/día por 10 días. <p><i>Efectos adversos:</i> SNC: cefalea, mareos, fatiga, parestesias, somnolencia, disgeusia, agitación, hipercinesia, insomnio, irritabilidad, rigidez. OS: congestión nasal. GI: náusea, dispepsia, dolor abdominal, vómito, anorexia, estreñimiento, xerostomía, eructos, flatulencia, pérdida de heces. GU: disuria, hematuria, aumento de BUN y creatinina en suero, vaginitis, candidiasis.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 33.5 Cefalosporinas (continuación)

CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN (continuación)	
CEFTIBUTEM (continuación)	<p>Hematológicos: aumento en la cuenta de eosinófilos, disminución de los niveles de hemoglobina, alteraciones en la cuenta plaquetaria, disminución en cuenta de leucocitos.</p> <p>Hepáticos: incremento de enzimas hepáticas, bilirrubina y fosfatasa alcalina.</p> <p>Respiratorios: disnea.</p> <p>Piel: prurito, exantema, dermatitis, urticaria.</p> <p>Otros: deshidratación, fiebre.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para las cefalosporinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Una vez hecha la suspensión permanece estable 14 días en refrigeración.
CEFTRIAXONA Benaxona, Cefaxona, Ceftriaxone, Ceftrilem, Megion, Tacex, Terbac, Triaken <i>Presentación:</i> sol iny 5 y 1 g. <i>Administración:</i> IM, IV.	<p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vulvovaginitis gonocócica no complicada: Adultos y niños >12 años con peso <45 kg: dar 125 a 200 mg, IM, como dosis única, seguida de 100 mg de doxiciclina, VO, c/2 h por siete días o una dosis única de 1 g de azitromicina, VO. Niños <12 años o peso <45 kg: dar 125 mg por vía IM en dosis única. 2. Infecciones graves de las vías respiratorias bajas y vías urinarias; infecciones ginecológicas, óseas, de articulaciones, intraabdominales y de la piel; bacteriemia y septicemia causada por microorganismos susceptibles, como: <i>S. pneumoniae</i>, <i>S. pyogenes</i>, <i>S. aureus</i>, <i>S. epidermidis</i>, <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>N. meningitidis</i>, <i>N. gonorrhoeae</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Proteus</i>, <i>Pseudomonas</i>, <i>Peptostreptococcus</i> y <i>Serratia marcescens</i>. Adultos y niños >12 años: 1 a 2 g/día, IM o IV, o divididos en dos tomas; máximo 4 g. Niños <12 años: 50 a 75 mg; máximo 2 g/día c/12 h. 3. Meningitis. Adultos y niños: 100 mg/kg, IV o IM, en dosis única y luego dividida en dos dosis c/12 h durante siete a 14 días. Administrar una dosis máxima de 4 g. 4. Profilaxis preoperatoria. Adultos: dosis única de 1 g, IV, 30 min a 2 h antes de la cirugía. 5. Otitis media aguda. Niños: 50 mg/kg, IM, en dosis única; dosis máxima 1 g. 6. Otitis media persistente. Niños de 3 meses o más: 50 mg/kg/día, IM, por tres días. 7. Epididimitis e inflamación pélvica producidas por transmisión sexual: Adultos: 250 mg, IM, como dosis única seguida de otros antibióticos. 8. Profilaxis en víctimas de agresión sexual: Adultos: 125 mg, IM, dosis única con otros antibióticos. 9. Enfermedad de Lyme: Adultos: 1 a 2 g, IV o IM, c/12 a 24 h. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, mareos.</p> <p>GI: colitis pseudomembranosa, náusea, vómito, diarrea, urolitiasis.</p> <p>GU: prurito genital, aumento de BUN.</p> <p>Hematológicos: eosinofilia, trombocitosis, leucopenia.</p> <p>Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas, ictericia.</p> <p>Piel: dolor, induración en el sitio de inyección, prurito, exantema, flebitis.</p>

(continúa)

Cuadro 33.5 Cefalosporinas (continuación)

CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN (continuación)	
<p>CEFTRIAXONA (continuación)</p>	<p><i>Otros:</i> reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia), fiebre, esca-lofríos.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones generales para las cefalosporinas: En pacientes con restricción de sodio, ceftriaxona contiene 3.2 meq/g de sodio.</p>
CEFALOSPORINAS DE CUARTA GENERACIÓN	
<p>CEFEPIMA</p> <p>Maxpime, sol iny de 0.5, 1 y 2 g.</p> <p><i>Administración:</i> IM, IV.</p> <p><i>Ajuste de dosis:</i> En hemodiálisis, alrededor del 68% del fármaco se elimina después de una sesión de 3 h de diálisis. Dar una dosis equivalente a la primera al final de la diálisis. Pacientes ambulatorios con diálisis peritoneal continua, dar una dosis normal c/48 h. En depuración de creatinina 30 a 30 ml/min, dar una dosis c/24 h o c/12 h en vez de c/8 h; 11 a 29 ml/min, reducir la dosis a la mitad y darla c/24 h; <11 ml/min, reducir la dosis a un cuarto y darla c/24 h.</p>	<p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Infecciones de vías urinarias de medianas a moderadas causadas por <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Proteus</i>, incluida bacteriemia concurrente. Adultos y niños >12 de años: 0.5 a 1 g, IM o por infusión IV en 30 min c/12 h por siete a 10 días. La vía IM se usa sólo para infecciones por <i>E. coli</i>. Infecciones graves de vías urinarias, incluida pielonefritis causa-da por <i>E. coli</i> o <i>Klebsiella</i>. Adultos y niños >12 años: 2 g en infusión IV durante 30 min c/12 h por 10 días. Neumonía causada por <i>S. pneumoniae</i>, <i>P. aeruginosa</i>, <i>Klebsie-lla</i>, <i>Enterobacter</i>. Adultos y niños >12 años: 1 a 2 g por infusión IV por 30 min c/12 h por 10 días. Infecciones de piel y tejidos blandos causadas por <i>S. pyogenes</i> o <i>S. aureus</i> susceptibles a meticilina. Adultos y niños >12 años: infusión IV de 2 g en 30 min c/12 h por 10 días. Infecciones intraabdominales complicadas producidas por <i>E. coli</i>, <i>P. aeruginosa</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Enterobacter</i> o <i>B. fragilis</i>. Adultos: 2 g por infusión IV durante 30 min c/12 h durante siete a 10 días. Administrar junto con metronidazol. Fiebre por neutropenia (tratamiento empírico): Adultos: 2 g, IV, c/8 h por siete días o hasta que la neutropenia se resuelva. Infecciones de vías urinarias, incluidas pielonefritis, infecciones de piel y tejidos blandos, neumonía, fiebre por neutropenia: Niños de dos meses a 16 años con peso <40 kg: dar 50 mg/kg por dosis en infusión IV durante 30 min c/12 h o c/8 h para neutropenia durante siete a 10 días. Dosis máxima: 2 g por dosis. <p><i>Efectos adversos:</i> SNC: cefalea. GI: colitis pseudomembranosa, náusea, vómito, candidiasis oral. GU: vaginitis. Piel: exantema, prurito, urticaria. Otros: flebitis, dolor, inflamación, fiebre.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones generales para las cefalosporinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Para administración IV, seguir indicaciones de reconstitución del fabricante. Usar sólo las soluciones recomendadas y administrar durante 30 min. En administración intermitente por infusión IV en línea Y, se recomienda suspender la solución mientras se administra cefe-pima.

(continúa)

Cuadro 33.5 Cefalosporinas (*continuación*)

CEFALOSPORINAS DE CUARTA GENERACIÓN (<i>continuación</i>)	
CEFEPIMA (<i>continuación</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Para administración IM, reconstituir cefepima con agua estéril para inyección, solución salina normal, inyección de dextrosa al 5%, clorhidrato de lidocaína al 1 o 5%, o agua bacteriostática para inyección con parabenos o benzil alcohol, según las instrucciones del fabricante. • Inspeccionar con la vista la existencia de partículas antes de administrar. El polvo y su solución tienden a oscurecerse según las condiciones de almacenamiento. Sin embargo, la potencia no se afecta si se siguen las instrucciones del fabricante.
CEFPIROMA Cefrom , sol iny 1 y 2 g. <i>Administración:</i> IV. <i>Ajuste de dosis:</i> en insuficiencia renal ajustar la dosis según depuración de creatinina: >50 ml/min, dar 0.5 g divididos en dos dosis; 20 a 5 ml/min, dar 0.5 g una vez al día; <5 ml/min, dar 0.5 g por día seguidos de 0.25 g.	<i>Indicaciones:</i> 1. Infecciones de vías respiratorias bajas, complicadas y no complicadas de vías urinarias altas y bajas, de piel y tejidos blandos, en neutropenia e inmunodepresión: 1 a 2 g c/12 h. 2. Bacteriemia/septicemia, infecciones graves (pacientes en terapia intensiva): 2 g c/12 h. <i>Efectos adversos:</i> Hipersensibilidad: angioedema, broncoespasmo, choque . Exantema, prurito, urticaria, erupciones bulosas (eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, reacción anafiláctica). GI: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, colitis pseudomembranosa. Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas y bilirrubina. Hematológicos: neutropenia, agranulocitosis, eosinofilia, trombocitopenia, anemia hemolítica. GU: aumento de creatinina y urea en suero, nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda. SNC: crisis convulsivas. Locales: irritación inflamatoria de la pared venosa en el sitio de la infección. Otros: cefalea, fiebre, disgeusia y olfatorias después de la inyección. Consideraciones especiales de enfermería Además de las consideraciones generales para las cefalosporinas: <ul style="list-style-type: none"> • Cuando se mezcla el solvente con el polvo, ocurre efervescencia y el frasco deberá balancearse por 1 min hasta obtener la disolución completa. La solución puede contener burbujas que no afectan la eficacia del producto. • Una vez reconstituida, la solución permanece estable por 6 h a temperatura ambiente y 24 h en refrigeración, protegida de la luz.

Efectos adversos

Las cefalosporinas producen numerosos efectos adversos, algunos de los cuales son exclusivos de cada fármaco. Las cefalosporinas deben usarse con precaución en individuos alérgicos a penicilinas. En contraste, la incidencia de reacciones alérgicas a las cefalosporinas es del 1 al 2%. Algunas de las cefalosporinas (cefamandol y cefoperazona) son ingeridas con bebidas alcohólicas (medicamentos que contienen alcohol), por lo que se

puede ver un efecto parecido al del disulfiram, debido a que las cefalosporinas bloquean el segundo paso de oxidación del alcohol. Pueden ocurrir hemorragias debido a un efecto antivitamina K (para mayor información de los efectos adversos individuales de cada penicilina, ver cuadro 33.6).

Interacciones

- Cefalotina, ceftibutin: con aminoglucósidos producen nefrotoxicidad.

Cuadro 33.6 Cefalosporinas. Farmacocinética

FÁRMACO	INICIO (min)	DURACIÓN (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	NIVELES TERAPÉUTICOS	METABOLISMO	EXCRECIÓN (%)
Cefadroxil	?	12 a 24	1 a 2	20	—	No	Renal
Cefalexina	?	?	0.9	14	25 a 30 mg/ml	No	Renal (90)
Cefalotina	?	0.5 a 0.75	0.57	70	200 µg/ml	No	Renal (60 a 70)
Cefaclor	?	?	1	25	20 mg/L	No	Renal
Cefprozil	?	?	1.5	35	150 a 600 µg/ml	Hígado ?	Renal
Cefuroxima	?	?	1 a 2	33 a 50	30 mg/L	No	Renal
Cefixima	?	?	3 a 4	65	1.95 µg/ml	No	Renal (20) y biliar
Cefodizima	?	?	0.5 a 2	80	0.48 mg/ml	No	Renal
Cefotaxima	Inmediato	?	1 a 2	13 a 38	100 µg/ml	Hígado	Renal
Cefpodoxima	?	?	2 a 3	21 a 29	2.5 mg/L	Hígado	Renal
Ceftazidima	Inmediato	?	1.5 a 2	5 a 24	29-39 µg/ml	No	Renal
Ceftriazona	Inmediato	?	5 a 11	58 a 96	¿?	Hígado	Renal (70) Biliar (30)
Cefepima	30 min ¹	?	2	20	20-40 µg/ml	Hepática	Renal
Cefpírona	?	?	1.8 a 2.2	<10	80-90 mg/ml	Hígado	Renal

¹ Biodisponibilidad (%).

- Cefpodoxima proxetil: con antagonistas H₂ disminuye su absorción.
- Probenecid incrementa las concentraciones séricas de cefadroxilo, cefalexina, cefaclor, cefprozil, cefuroxima, cefodizima, cefotaxima, cefpodoxima proxetil, ceftibutin, cefepima y cefpírona.

Alteraciones del laboratorio

Las cefalosporinas pueden producir alteraciones en las pruebas de laboratorio. Las alteraciones específicas de los fármacos se describen a continuación:

1. Cefadroxilo y cefaclor pueden incrementar las pruebas de Coombs directo e indirecto positivo; pueden incrementar BUN, creatinina sérica, ALT, AST, fosfatasa alcalina, bilirrubina y LDH.
2. Cefalexina, cefprozil, cefuroxima, cefodizima, cefotaxima, cefpodoxim proxetil, ceftazidima, ceftibutin, ceftriazona y cefepima. Interfieren en pruebas hematológicas y pruebas cruzadas; dan resultados falsos positivos en pruebas de Coombs directo e indirecto; incrementan AST, ALT y FA.
3. Cefalotina, cefodizima y cefpírona dan resultados falsos positivos de glucosuria.

4. Cefixima. Puede dar reacciones positivas falsas en las pruebas de determinación de cetonas y glucosa en orina, así como reacción de Coombs directo positiva falsa.

Contraindicaciones

Los pacientes con hipersensibilidad a estos fármacos.

Los fármacos se deben usar con precaución en enfermos con daño renal o hepático, antecedentes de enfermedad gastrointestinal o alergias a las penicilinas.

Consideraciones generales de enfermería

1. Revisar los antecedentes clínicos en búsqueda de alergias. Tratar de determinar cuándo las reacciones manifestadas son verdaderas y no efectos adversos, como alteraciones gastrointestinales que el paciente interpreta como alergias.
2. Vigilar al paciente en forma continua para identificar posibles reacciones de hipersensibilidad u otros efectos adversos.
3. Obtener muestra para cultivo y antibiograma antes de dar la primera dosis; verificar los resultados de manera periódica para confirmar la eficacia del fármaco.

4. Vigilar la función renal porque la dosificación de ciertas cefalosporinas debe reducirse en pacientes con deterioro del funcionamiento renal. En pacientes con alteraciones renales, determinar BUN, creatinina y volumen urinario e identificar cambios significativos.
5. Vigilar tiempos de protrombina y cuenta de plaquetas, y buscar signos de hipoprotrombinemia, la cual puede ocurrir con hemorragia o sin ésta al administrar cefoperazona, cefonizida, cefotetan o ceftriaxona. Esto sólo ocurre en pacientes débiles desnutridos y con mala respuesta inmunitaria, así como en pacientes con síntesis alterada de vitamina K.
6. Vigilar al paciente que ha recibido por tiempo prolongado las cefalosporinas para identificar posibles sobreinfecciones con bacterias y hongos, sobre todo en ancianos y pacientes debilitados y aquellos que reciben inmunosupresores o radioterapia.
7. Vigilar a enfermos con riesgo de retener líquidos en tanto tomen sales de sodio de cefalosporina.

Actividades de vigilancia

Pruebas de función renal, hepática y hematológica periódicas en tratamiento prolongado. Observar signos y síntomas de anafilaxia en la primera dosis

Indicaciones al paciente

1. Asegurarse de que el enfermo entiende cómo y cuándo tomar el fármaco. Insistir en cumplir el horario y completar el régimen prescrito.
2. Recomendar al paciente que tome la cefalosporina junto con alimentos en caso de irritación gástrica.
3. Revisar las condiciones de almacenamiento y disposición del fármaco y recordarle la fecha de expiración.
4. Enseñar acerca de los signos y síntomas de hipersensibilidad y otras reacciones adversas; subrayar la importancia de informar efectos poco comunes.
5. Enseñar signos y síntomas de sobreinfecciones con hongos y bacterias, en especial si el paciente es anciano, débil o tiene defensas bajas por inmunosupresores o radiación.
6. Subrayar la importancia de informar los signos y síntomas de inmediato.
7. Advertir al paciente que no debe ingerir alcohol en ninguna forma durante el tratamiento ni en los siguientes tres días después de haberlo termi-

nado, en particular cuando esté recibiendo cefoperazona o cefotetan.

8. Recomendarle que agregue probióticos o mantequilla a la dieta para prevenir sobreinfecciones intestinales resultantes de la supresión de la flora normal.
9. Advertir al paciente diabético que vigile su nivel de glucosa con diastix, no clinetest, porque este último se altera.
10. Indicar al paciente que acuda a su cita.

Embarazo

Categoría B. Las cefalosporinas en general son seguras durante el embarazo. Estudios sobre fecundidad y teratogenicidad en animales fueron negativos para cefaclor, cefadrozil, fecamandrol ceftriaxima, cefazolina, cefepima, cefoperazona, cefotaxima, cefotetan, cefoxitina, cefpoxidima, cefprozil, ceftazidima, ceftibuten, ceftizoxima, ceftriaxona y cefuroxima. Asimismo, no se han asociado efectos teratógenos a su uso durante el embarazo. Las cefalosporinas cruzan la placenta y están presentes en líquido amniótico, suero y orina fetal. Los estudios farmacocinéticos con varias cefalosporinas presentan un comportamiento similar al de las penicilinas durante el embarazo, en donde a una misma dosis las concentraciones sanguíneas y la vida media son menores y el volumen de distribución es mayor, en relación con la mujer no embarazada. Hay poca información sobre el uso de cefalosporinas de tercera generación durante el embarazo, por lo que se recomienda usarlas cuando no haya otros antibióticos más seguros.

Lactancia

Todas las cefalosporinas que se han estudiado se excretan en la leche en bajas concentraciones, por lo que existe la posibilidad de que el fármaco pueda interferir en la flora normal intestinal del recién nacido, producir efectos directos o interferir en la interpretación de cultivos bacterianos. La *American Academy of Pediatrics* señala que las cefalosporinas son compatibles con la lactancia materna.

Otros antimicrobianos inhibidores de la síntesis de pared

Acción antibacteriana

1. Glucopéptidos

Vancomicina. Bactericida. Inhibe el segundo paso de la síntesis de mureína al bloquear la polimerización de glu-

copéptidos en la síntesis de pared bacteriana. Espectro reducido. Se utiliza en infecciones graves por grampositivos, incluidos los resistentes a otros antibióticos. Es útil en infecciones por *Staphylococcus epidermidis* y *S. aureus* resistentes a meticilina y en *S. pneumoniae* resistente a penicilina.

Teicoplanina. Glucopéptido con mecanismo de acción igual a vancomicina. Bactericida indicado en el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos grampositivos, inclusive los resistentes a meticilina y cefalosporinas, como *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo* sensible o resistente a meticilina, estreptococos, enterococos, *Listeria monocytogenes*, *Micrococcus*, *Eikenella corrodens*, bacterias anaerobias grampositivas, inclusive *Clostridium difficile*, corinebacterias del grupo J/K y peptococos. Las bacterias por lo regular resistentes son *Nocardia asteroides*, *Lactobacillus* y *Leuconostoc*, entre otras.

2. Fosfónicos

Fosfomicina. Antimetabolito. Inhibe la formación del ácido *N*-acetil muránico, precursor del péptido glucano de la pared celular. Presenta resistencia rápida. Acción sinérgica con lactámicos y quinolonas en infecciones específicas. Alcanza altas concentraciones en orina. Una dosis equivale a siete días de fluoroquinolonas. Espec-

tro antibacteriano: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus beta-hemolítico*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus* y *H. influenzae*.

3. Bacitracina

Se presenta sólo en combinación con neomicina, polimixina B, gramicidina, o todos ellos, en ungüento y solución oftálmica. Interfiere en la última fase de la síntesis de la pared celular en microorganismos grampositivos. Presenta **nefrotoxicidad alta**. Uso tópico.

4. Cicloserina (ver Antifímicos)

Ver información individual en el cuadro 33.7.

Macrólidos y lincosamidas

1. Macrólidos

Los macrólidos son un grupo de compuestos caracterizados por un anillo macrocíclico de lactona al cual se insertan azúcares. La eritromicina, prototipo de este grupo, fue obtenida en 1952 de *Streptomyces erythreus*. Pertenecen a este grupo azitromicina de 15 átomos; claritromicina, *diritromicina, eritromicina (base, estolato, lactobionato, gluceptato, etilsuccinato estearato) y roxitromicina de 14 átomos; espiramicina, *josamisina

* No se encontró presentación comercial en México.

Cuadro 33.7 Otros antimicrobianos inhibidores de la síntesis de pared

GLUCOPÉPTIDOS

VANCOMICINA

Vancam, Vancocin CP, Bancos, fco amp 500 mg y 1 g.

Administración: IV.

Indicaciones:

- Infecciones graves por *Staphylococcus* cuando otros antibióticos son ineficaces o están contraindicados.
Adultos: 500 mg, IV, c/6 h o 1 g c/12 h.
Niños: 40 mg/kg/día, IV, divididos en dosis c/4 h.
Recién nacidos: la primera semana de vida, iniciar 15 mg/kg, seguidos de 10 mg/kg, IV, c/12 h. Seguir c/8 h hasta un mes de edad.
- Enterocolitis pseudomembranosa y por *Staphylococcus* asociada a antibióticos.
Adultos: 125 a 500 mg, VO, c/6 h por siete a 10 días.
Niños: 40 mg/kg/día, VO, divididos en dosis c/6 a 8 h por siete a 10 días. No exceder de 2 g/día en niños.
- Profilaxis dental en endocarditis; procedimientos de instrumentación GI, biliares y GU; profilaxis quirúrgica en alergia a penicilina.
Adultos: 1 g, IV lenta durante 1 h, iniciando 1 h antes del procedimiento.
Niños con <27 kg: 20 mg/kg. **Niños con >27 kg:** dosis del adulto.

NOTA: no se encontró en el mercado presentación para administración oral.

Ajuste de la dosis: en insuficiencia renal, ajustar la dosis de acuerdo con el grado de insuficiencia, gravedad de la infección y susceptibilidad del microorganismo. Adultos, dosis inicial recomendada de 15 mg/kg; para dosis subsecuentes: creatinina (mg/100 ml) <1.5, dar 1 g c/12 h; de 1.5 a 5, dar 1 g c/3 a 6 días; >5, dar 1 g c/10 a 14 días.

(continúa)

Cuadro 33.7 Otros antimicrobianos inhibidores de la síntesis de pared (*continuación*)**GLUCOPÉPTIDOS** (*continuación*)**VANCOMICINA** (*continuación*)**Farmacocinética**

- Absorción GI mínima. Se puede acumular en colitis e insuficiencia renal. Administración IV.
- Distribución amplia, inclusive pericárdica, pleural, de ascitis, sinovial y placentaria.
- Con meninges inflamadas alcanza niveles terapéuticos en SNC.
- Metabolismo: no existe información.
- Excreción renal, por filtración. T_{1/2} de 6 h; en depuración de creatinina de 10 a 30 ml/min es de 146 h.

Ajuste de dosis: insuficiencia renal.

Efectos adversos:

SNC: hipotensión.

GI: náusea.

GU: ↑ BUN y creatinina en suero, **nefrotoxicidad**.

Hematológicos: neutropenia, eosinofilia.

Respiratorios: estertores, disnea.

Piel: síndrome de “cuello rojo” en infusión IV rápida (exantema maculopapular en cara, cuello, tronco y extremidades).

Otros: escalofríos, fiebre, **anafilaxia**, sobreinfección, dolor o tromboflebitis en el sitio de inyección.

Sobredosis: existe poca información.

Tratamiento: medidas de apoyo, mantener velocidad de filtración renal adecuada. Se ha usado hemodiálisis y hemoperfusión.

Interacciones

- Aminoglucósidos, anfotericina B, capreomicina, cisplatino, colistina, metoxiflurano, polimixina B; efecto aditivo. Ajustar dosis en caso necesario.
- Relajantes musculares no despolarizantes: ↑ bloqueo neuromuscular. Usar con precaución.

Precauciones: en insuficiencia hepática o renal, hipoacusia previa, alergia a otros antibióticos, administración simultánea de fármacos ototóxicos, neurotóxicos o nefrotóxicos. En pacientes >60 años.

Contraindicaciones: en hipersensibilidad a vancomicina.

Consideraciones de enfermería

- Vancomicina se usa para infecciones importantes o graves no tratables con otros antimicrobianos, inclusive penicilinas y cefalosporinas.
- La administración oral no es para infecciones sistémicas.
- La administración IM está contraindicada por ser muy irritante.
- Almacenar a temperatura ambiente antes de la reconstitución.
- Hecha la reconstitución, en refrigeración permanece activa durante cuatro a 14 días, según el diluyente.
- Reconstitución para administración oral: la formulación parenteral de vancomicina se puede administrar por vía oral en el tratamiento de colitis pseudomembranosa por *C. difficile* y para enterocolitis por *Staphylococcus*. La dosis apropiada puede ser reconstituida en 30 ml de agua y dar a beber al paciente o administrar por sonda nasogástrica. Se puede agregar jarabe saborizante común para mejorar el sabor.

Actividades de vigilancia

Pruebas periódicas de función renal, análisis de orina, cuenta de leucocitos, concentraciones de vancomicina en dosis altas, función renal inestable, nefrotoxinas, uso prolongado.

Embarazo: categoría C.

Lactancia: vancomicina se excreta en la leche materna. Usar con precaución.

TEICOPLANINA

Targocid, fco amp 200 y 400 mg.

Administración: IM, IV en bolo o infusión.

Indicaciones:

1. Infecciones de piel y tejidos blandos y de vías urinarias.
 - Infecciones leves a moderadas:** 400 mg, IV, seguidos de 200 mg/día, IV o IM.
 - Infecciones por grampositivos:** iniciar con tres dosis de 400 mg/IV c/12 h.
 - Infecciones graves:** iniciar 400 mg, IV, c/12 h hasta por cuatro días.

En las condiciones anteriores, seguir dosis de mantenimiento de 400 mg/día, IM o IV.
2. Quemaduras graves infectadas o endocarditis por *Staphylococcus aureus*.
 - Adultos y ancianos:** dosis de mantenimiento, hasta 12 mg/kg, IV. Endocarditis por *Staphylococcus*, uso simultáneo de otros tres antibióticos.

(*continúa*)

Cuadro 33.7 Otros antimicrobianos inhibidores de la síntesis de pared (*continuación*)**GLUCOPÉPTIDOS** (*continuación*)**TEICOPLANINA** (*continuación*)

Osteomielitis: dar tratamiento durante tres semanas o más. Pacientes con peso >85 kg, dar 6 mg/kg en dosis inicial o tratamiento subsecuente y en infecciones leves a moderadas, dosis subsecuente de 3 mg/kg.

Niños >2 meses a 10 años: en infecciones graves o neutropenia: 10 mg/kg c/12 h, IV por tres dosis. Seguir con 10 mg/kg por inyección única IV.

Infecciones moderadas: 10 mg/kg, IV, c/12 h por tres dosis. Seguir con 6 mg/kg en una sola inyección IV o IM.

Lactantes <2 meses: 16 mg/kg, IV, como dosis única. Seguir con 8 mg/kg/día, IV. Se recomienda administrar por infusión IV durante 30 min.

Ajuste de dosis: en insuficiencia renal ajustar la dosis hasta el cuarto día de tratamiento. Después, ajustar la dosis para mantener concentraciones de 10 µg/ml según depuración de creatinina de 40 a 60 ml/min: ↓ la dosis a 50%, administrar la dosis ordinaria c/2 días o la ½ de la dosis todos los días. Depuración de creatinina <40 ml/min y pacientes en hemodiálisis: ½ de la dosis regular c/3 días o la tercera parte de esta dosis todos los días. La hemodiálisis no elimina la teicoplanina.

- Administración intraperitoneal en pacientes ambulatorios con diálisis peritoneal continua y presencia de peritonitis por grampositivos: Dosis inicial de 400 mg, IV; seguir con 20 mg/L/bolsa en la primera semana; luego con 20 mg/L en bolsas alternadas en la segunda semana, y 20 mg/L/bolsa que permanece durante la noche en la tercera semana.
- Profilaxis en cirugía: 400 mg o 6 mg/kg (en peso >85 kg) IV junto con la inducción de la anestesia.
- Diarreas asociadas al uso de antibióticos: 200 mg, bid, siete a 14 días, VO. El contenido del frasco ampula puede administrarse como solución oral.

Farmacocinética

- Absorción GI, no; administración parenteral.
- Distribución en piel (grasa subcutánea), líquido de ampollas, tejido pulmonar, líquido pleural, hueso, líquido sinovial.
- No penetra SNC.
- Unión a proteínas, 90 a 95%.
- Metabolismo hepático mínimo.
- Excreción renal, 80% en forma activa.
- T½ de 150 h.

Efectos adversos:

SNC: mareo, cefalea, **convulsiones** en aplicación intraventricular.

GI: náusea, vómito, diarrea.

OS: sordera, acúfenos, alteraciones vestibulares.

Hematológicos: agranulocitosis reversible, eosinofilia, leucopenia, **neutropenia**, **trombocitopenia**.

Hepáticos: aumento de fosfatasa alcalina y transaminasas.

Renales: ↑ creatinina sérica, insuficiencia renal.

Alérgicos: exantema, prurito, fiebre, rigidez, **broncoespasmo**, **anafilaxia**, urticaria, **angioedema**, **dermatitis exfoliativa**, **necrólisis epidérmica tóxica**, eritema multiforme, **síndrome de Stevens-Johnson**.

Locales: eritema, dolor local, tromboflebitis, absceso en el sitio de inyección IM.

Interacciones: no se han informado.

Precauciones

- En hipersensibilidad a vancomicina.
- El síndrome de hombre rojo por vancomicina no constituye una contraindicación.
- En administración simultánea de fármacos nefrotóxicos u ototóxicos (aminoglucósidos, anfotericina B, ciclosporina, furosemida).

Contraindicaciones: en hipersensibilidad al fármaco.

Consideraciones de enfermería

- IV en bolo por 3 a 5 min o infusión de 30 min o IM.
- En recién nacidos sólo por infusión.
- La solución es estable 48 h a temperatura ambiente y por 21 días a 5°C.
- La hemodiálisis no elimina al fármaco.

Actividades de vigilancia

Hipersensibilidad a vancomicina (reacción cruzada). Realizar control hematológico, auditivo, renal y hepático en: tratamiento prolongado, insuficiencia renal y tratamiento simultáneo con fármacos oto y nefrotóxicos.

Embarazo: sin clasificación.

Lactancia: no se encontró información.

Actividades de vigilancia

Hipersensibilidad a vancomicina (reacción cruzada). Realizar control hematológico, auditivo, renal y hepático en: tratamiento prolongado, insuficiencia renal y tratamiento simultáneo con fármacos oto y nefrotóxicos.

(*continúa*)

Cuadro 33.7 Otros antimicrobianos inhibidores de la síntesis de pared (*continuación*)**FOSFÓNICOS****FOSFOMICINA**

Fosfosal, caps 500 mg, susp 250 mg/5 ml y fco amp IV 1 g, IM 500 mg y 1 g.

Monurol granulado, sobres de 2 y 3 g.

Administración: oral, IM, IV.

Indicaciones: infecciones urinarias, respiratorias, ginecoobstétricas, de piel y tejidos blandos, GI, septicemia, endocarditis bacteriana, meningitis y abscesos cerebrales, osteomielitis, artritis séptica e infecciones quirúrgicas.

Administración oral:

Adultos y niños >40 kg: 500 mg a 1 g c/6 a 8 h o 50 mg/kg/día divididos en dosis c/6 a 8 h.

Niños 20 a 40 kg: 250 a 500 mg c/6 h o 50 mg/kg/día, divididos en dosis c/6 a 8 h.

Prematuros y niños <20 kg: 125 a 250 mg c/6 h o 100 mg/kg/día divididos en dosis c/6 a 8 h.

Administración intramuscular:

Adultos y niños >40 kg: 1 a 2 g c/6 a 8 h o 50 a 100 mg/kg/día, divididos en dosis c/6 a 8 h.

Niños 20 a 40 kg: 500 mg a 1 g c/6 a 8 h o 100 a 150 mg/kg/día, divididos c/6 a 8 h.

Prematuros y niños <20 kg: 125 a 250 mg c/6 a 8 h o 100 a 200 mg/kg/día, divididos en dosis c/6 a 8 h.

Administración intravenosa:

Adultos y niños >40 kg: 1 a 4 g c/6 a 8 h o 100 a 200 mg/kg/día, dividido en dosis c/6 a 8 h IV o en venoclisis por goteo continuo.

Niños 20 a 40 kg: 500 mg-2 g c/6 a 8 h o 100 a 300 mg/kg/día dividido en dosis c/6 a 8 h IV o en venoclisis por goteo continuo.

Prematuros y niños <20 kg: 125 a 500 mg c/6 a 8 h o 100 a 400 mg/kg/día, dividido en dosis c/6 a 8 h o en venoclisis por goteo continuo.

Farmacocinética

- Absorción GI rápida.
- $C_{\text{máx}}$ de 2 h; en presencia de alimentos, 4 h.
- Unión a proteínas: no.
- Distribución en riñones, pared de vejiga, próstata y vesículas seminales.
- Metabolismo: no se ha informado.
- Excreción urinaria y en heces sin cambios.

Efectos adversos:

SNC: astenia, mareos, cefalea.

OS: faringitis, rinitis.

GI: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náusea, heces blandas.

GU: dismenorrea, vaginitis.

ME: dolor de espalda.

Otros: exantema.

Interacciones

- Metoclopramida: ↓ concentraciones y excreción de fosfomicina.
- Otros fármacos que ↑ motilidad GI pueden ↑ efectos GI. Vigilar al paciente.

Precauciones: en insuficiencia renal.

Contraindicaciones: en hipersensibilidad a fosfomicina.

Consideraciones de enfermería

- Las formas inyectables contienen 14.5 meq/g. Tomar precauciones en pacientes con restricción de sodio.
- La forma para administración IM contiene lidocaína. Administrar con las precauciones correspondientes.
- Hecha la suspensión se mantiene estable por 30 días.
- Las formas inyectables, una vez hecha la mezcla, permanecen estables a temperatura ambiente por 24 h.

Actividades de vigilancia

Signos y síntomas de infección de vías urinarias, cultivo de orina y sensibilidad.

Embarazo

Categoría C en administración oral. **Categoría B** en administración IV.

Por el riesgo de ototoxicidad fetal, vancomicina debe usarse sólo en las condiciones indicadas cuando no exista otro tratamiento más seguro. Se ha descrito hipotensión materna seguida de bradicardia transitoria fetal por la infusión rápida de vancomicina durante el parto.

Lactancia

El medicamento se excreta en la leche. $C_{\text{máx}}$ de 4 h con concentraciones similares a las maternas. La absorción en su administración oral es mínima, por lo que no se espera su absorción sistémica. Sin embargo, existe el riesgo de tres problemas en el lactante, como modificación de la flora intestinal, sensibilización alérgica e interferencia en la interpretación de los cultivos.

y miocamicina de 16 átomos, y *troleandomicina, que es el éster acetilado de oleandomicina, menos activo que eritromicina, que no ofrece ventajas y es hepatotóxica.

Acción

Inhiben la síntesis proteínica bacteriana al alterar la translocación. Pueden ser bactericidas o bacteriostáticos, según la concentración y el tipo de microorganismo. La base libre se une a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. Su lugar de unión parece ser el mismo que el del cloranfenicol y clindamicina. A pesar de sus estructuras diferentes, los macrólidos presentan espectro antibacteriano, mecanismo de acción y de resistencia similares, pero farmacocinética relativamente diferente.

Mecanismos de resistencia

1. Inactivación del fármaco por enzimas transmitidas por plásmidos (eritromicina esterasas) que hidroxilan el anillo lactónico.
2. Metilación de una adenina del 23S RNA que disminuye la afinidad de unión a la subunidad 50S ribosomal (sitio de unión de los macrólidos).
3. Captación defectuosa del fármaco por la bacteria.

Usos clínicos

Se usan sobre todo en farmacoterapia oral en pacientes cuyo tratamiento con penicilinas, cefalosporinas o tetraciclinas está contraindicado; en infecciones causadas por microorganismos grampositivos y algunos gramnegativos de las vías respiratorias, tubo digestivo, vías urinarias, piel y tejidos blandos. Claritromicina se encuentra en presentación comercial para administración intravenosa (ver indicaciones y mayor información en el cuadro 33.9).

Farmacocinética

Los macrólidos son bases débiles y su actividad aumenta en pH alcalino. Absorción buena. Distribución rápida y penetración tisular e intracelular, excepto en cerebro, LCR y orina; se concentran en fibroblastos y fagocitos. Alcanzan mayores concentraciones en tejidos que en plasma. Son activos contra microorganismos intracelulares; penetran en los macrófagos, neutrófilos y fibroblastos. Su metabolismo es en su mayor parte hepático; inhiben la enzima P-450. Azitromicina se elimina en forma muy lenta con una $T_{1/2}$ de dos a cuatro días, alcanza concentraciones de equilibrio en cinco a siete días y su dosis es de impregnación y mantenimiento. Eliminación biliar y fecal en forma activa principalmente; excreción renal mínima y excreción en leche. (Para información individual sobre farmacocinética, ver cuadro 33.8).

 **Cuadro 33.8** Macrólidos. Farmacocinética

FÁRMACO	BIODISPONIBILIDAD (min)	METABOLISMO	$T_{1/2}$ (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	EXCRECIÓN RENAL (%)
Azitromicina	40 ↓	no	68	51(0.2 µg/L) [†] 7 (2 µg/L) [‡]	10%
Claritromicina	50	(1)	5 a 7	4 a 70	20 a 30%
Diritromicina*	10↑	(3)	8	15 a 30	mínima
Eritromicina	>35 (4)	hepático	1.5	80 a 96	5%
Espiramicina	rápida	hepático	8	10	10%
Miocamicina	rápida	(5)	1	45 a 48	4.5%
Roxitromicina	rápida ↓	mínimo	10.5(6)	96	10%
Troleandomicina*	rápida ↓	hepático	—	—	10 a 25%

* No se encontró presentación comercial en México.

† Administración oral.

‡ Administración IV.

[‡] La presencia de alimentos interfiere o aumenta su absorción GI.

(1) Metaboliza en un compuesto de ↑ actividad a *H. influenzae*.

(2) Sin cambios, forma activa.

(3) Profármaco; se metaboliza por hidrólisis a eritromicilamina.

(4) Buena con ácidos ésteres (estolato, etilsuccinato, estearato). Dar preparaciones base, propionato con estómago vacío; disminuye su absorción en presencia de alimentos.

(5) Metabolismo hepático con cuatro metabolitos activos.

(6) $T_{1/2}$ de 20 h en niños y 25 h en insuficiencia hepática grave.

Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed., 2004, 854 a 855.

Interacciones

- Antiácidos (aluminio y magnesio): interfieren en la absorción de azitromicina. Administrar con 2 h de separación.
- Dihidroergotamina y ergotamina: el cornezuelo de centeno puede producir intoxicación aguda. Usar con precaución.
- Fármacos que se metabolizan por el sistema P-450 (barbitúricos, carbamacepina, ciclosporina, fenitoína): alteran su metabolismo con riesgo de toxicidad. Vigilar signos de toxicidad.
- Carbamacepina, teofilina: disminuyen su eliminación, aumentan sus concentraciones. Determinar concentraciones de teofilina.
- Ciclosporina, fenitoína, midazolam, triazolam: disminuye su metabolismo con riesgo de toxicidad. Vigilar signos de toxicidad.
- Warfarina: aumenta PT. Determinar PT.
- Clindamicina y lincomicina: pueden presentar efecto antagonista. Vigilar efectos farmacológicos.
- Digoxina: aumentan sus concentraciones con riesgo de arritmias. Los macrólidos matan a las bacterias que metabolizan digoxina. Vigilar toxicidad.
- Disopiramida: aumentan sus concentraciones con riesgo de arritmias e incremento de QT. Vigilar función cardíaca.
- Terfenamida y fármacos que se metabolizan por la isoenzima CYP3A hepática, como astemizol, cisaprida y pimocida, se han relacionado con aumento del intervalo QT o arritmias cardíacas (por lo general, taquiarritmias helicoidales) como resultado del incremento de sus concentraciones séricas subsecuente a la interacción con inhibidores de esta isoenzima, incluidos algunos macrólidos, por lo que no se recomienda la administración simultánea de estos fármacos con roxitromicina.
- Isotretinoína y eritromicina tópica: pueden producir resequecedad acumulativa con irritación en la aplicación local. Observar cambios en la piel.

Asociaciones contraindicadas

- Eritromicina IV (con otros productos que ocasionen taquiarritmias helicoidales), astemizol (con eritromicina, josamicina, claritromicina). Vasoconstrictores derivados del cornezuelo de centeno, cisaprida e inhibidores de HMG-CoA reductasa de acción hipolipemiante.

Asociaciones desaconsejables

- Carbamacepina (con eritromicina, claritromicina, josamicina, midecamicina), teofilina y derivados,

triazolam y midazolam, lincosamidas, bromocriptina, tacrolimús.

Asociaciones para utilizar con precaución

- Rifabutina con claritromicina, sildenafil (con claritromicina y eritromicina), ciclosporina, digitálicos, lisurida.

Asociaciones que deben tenerse en cuenta

- Dopa + carbidopa (con espiramicina).

Precauciones

- Azitromicina, claritromicina, eritromicina: alteraciones de la función hepática y renal.
- Colitis pseudomembranosa: casi todos los antibióticos pueden producirla, leve a intensa. Considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea con la administración de estos antibióticos.
- Efectos cardíacos: han surgido arritmias ventriculares en individuos con prolongación del intervalo QT en la administración de macrólidos.
- Porfiria aguda: no usar claritromicina en combinación con bismuto citrato de ranitidina en pacientes con antecedentes de porfiria aguda.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a eritromicina y otros macrólidos.
- Claritromicina: anomalías cardíacas, alteraciones de electrolitos.
- Eritromicina, estolato: en alteraciones de función hepática, alargamiento del intervalo QT (eritromicina inyectable).

Consideraciones generales de enfermería

1. Recordar al paciente que debe ingerir el medicamento con el estómago vacío y no tomar antiácidos porque se disminuye la absorción del fármaco. Tomar el medicamento 1 h antes o 2 h después de los alimentos.
2. En pacientes de 65 a 85 años de edad, con función renal o hepática normal en tratamiento por cinco días no se observaron alteraciones farmacocinéticas.
3. Administrar con precaución en alteraciones de la función hepática o renal.
 - No administrar azitromicina oral en pacientes con neumonía, en quienes no se considere apropiado el tratamiento oral en infecciones moderadas a intensas o con factores de riesgo, como infecciones nosocomiales, sospecha o diagnóstico de bacteriemia, condiciones que requieran

hospitalización, fibrosis quística, problemas importantes de salud que puedan alterar la capacidad de respuesta del paciente a su enfermedad (inmunodeficiencia o asplenia), ancianos o pacientes debilitados.

Actividades de vigilancia

Pruebas de función hepática, biometría hemática completa con diferencial, BUN, creatinina, estudios de cultivo con sensibilidad antes de iniciar el tratamiento.

Embarazo

Categoría B. Azitromicina, eritromicina; en la actualidad no hay datos de riesgo fetal. Cruzan la placenta y alcanzan concentraciones fetales del 5 al 20% de las maternas, al parecer cantidades insuficientes en la profilaxis de la sífilis fetal. Su uso es seguro durante el embarazo; sin embargo, se recomienda evitar las preparaciones de estolato.

Categoría C. Claritromicina, diritromicina, espiramicina, oleandomicina y troleandomicina. Miocamicina, roxitromicina: no clasificados; no hay información.

Lactancia

1. Compatible con lactancia materna. Las concentraciones de eritromicina en la leche son de 50% con relación a las concentraciones maternas. La *American Academy of Pediatrics* considera a la eritromicina compatible con la lactancia materna.
2. Espiramicina se acumula en la leche materna; suspender lactancia.
3. Azitromicina se acumula en la leche materna; se recomienda precaución.
4. Claritromicina, eritromicina, roxitromicina: se desconoce si se excretan en la leche materna; se recomienda precaución.

Cuadro 33.9 Macrólidos

<p>AZITROMICINA</p> <p>Azitrocin/Azitrocin G, tabs 500 mg, susp 200 mg/5 ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Exacerbación aguda bacteriana de enfermedad pulmonar crónica; infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos, y de segunda línea en faringitis o faringoamigdalitis. Neumonía adquirida de la comunidad. Adultos y adolescentes >16 años: dosis inicial, 500 mg, única en el día 1 y 250 mg/día los días 2 a 5. Dosis total acumulada: 1.5 g. 2. Uretritis no gonocócica o cervicitis causada por <i>Chlamydia trachomatis</i>. Adultos y adolescentes >16 años: dosis única, 1 g. 3. Enfermedad pélvica inflamatoria. Adultos: 500 mg IV como dosis única diaria por uno a dos días; completar siete días de tratamiento con 250 mg/día. La duración de administración según respuesta clínica. 4. Otitis media. Niños >6 meses: 10 mg/kg el día 1, seguidos de 5 mg/kg del día 2 al 5 del tratamiento. 5. Faringoamigdalitis. Niños >2 años: 12 mg/kg/día, por cinco días. 6. Chancroide. Adultos: 1 g como dosis única. 7. <i>Mycobacterium avium</i> complejo diseminado (MAC) en infección de sida avanzado. Adultos: 1 a 2 g, una vez a la semana, VO, solo o acompañado con rifabutin. 	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar tomar antiácidos (aluminio o magnesio). Tomar 1 h antes o 2 h después de los alimentos. En ancianos con función renal normal no se requiere ajuste de dosis. • No se encontró en el mercado presentación para administración IV. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, vértigo, cefalea, fatiga, somnolencia.</p> <p>CV: palpitaciones.</p> <p>GI: más frecuentes con macrólidos de 14 átomos, en especial con eritromicina: náusea, gastralgias, vómito, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia, melena, colitis pseudomembranosa.</p> <p>Hepáticos: hepatitis excepcionales (riesgo más reducido con macrólidos de 16 átomos y nulo con espiramicina), ictericia colestásica.</p> <p>GU: candidosis, vaginitis, nefritis.</p> <p>Piel: reacciones cutáneas alérgicas raras (0.5%).</p> <p>Otros: angioedema. Riego de ergotismo con derivados del ergot de centeno (excepto para espiramicina).</p> <p>Eritromicina IV: irritación venosa, excepcional, hipoacusia transitoria [(dosis dependiente, alargamiento de QT, ESV, taquicardia ventricular en entorchado (<i>torsades de pointes</i>)], bloqueo AV.</p>
--	--

(continúa)

Cuadro 33.9 Macrólidos (*continuación*)

<p>CLARITROMICINA</p> <p>Adel, Mabicrol, Klaricid, susp 125 y 250 mg/5 ml. Gervaken, Klaricid HP, tabs 250 y 500 mg. Klaricid OD, tabs liberación prolongada 500 mg. Mabicrol SR, tabs 250 mg/500 mg IV; fco amp 500 mg.</p> <p>Administración: oral, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Faringitis o faringoamigdalitis, exacerbación aguda de bronquitis crónica, Infecciones de piel y tejidos blandos no complicadas: Adultos: 250 mg c/12 h, VO, por siete a 14 días. Niños: 15 mg/kg/día, divididos en dos dosis, por siete a 14 días. Exacerbación aguda de bronquitis crónica, sinusitis maxilar aguda. Adultos: 500 mg c/12 h, VO, por siete a 14 días. Niños: 15 mg/kg/día, divididos en dos dosis por 10 días. Profilaxis y tratamiento de infección diseminada por <i>Mycobacterium avium complex</i>. Adultos: 500 mg, bid, VO. Niños: 7.5 mg/kg, bid hasta 500 mg, bid. 	<ol style="list-style-type: none"> Otitis media aguda. Niños: 7.5 mg/kg hasta 500 mg, bid. Ajuste de dosis: en depuración de creatinina <30 ml/min, dar 50% de la dosis o aumentar intervalo al doble. Niños <6 meses: su seguridad no se ha establecido. <ul style="list-style-type: none"> La suspensión reconstituida no debe refrigerarse, y permanece estable 14 días. Considerar ajuste de dosis en ancianos con alteraciones graves de función renal. <p>Efectos adversos: SNC: cefalea. GI: diarrea, náusea, disgeusia, dispepsia, dolor abdominal o malestar. GU: aumento de BUN y creatinina. Hematológicos: aumento de PT y disminución de leucocitos. Hepáticos: aumento en pruebas de función hepática.</p>
<p>ERITROMICINA</p> <p>Bestocin(1), tabs 250 mg. Lauricin(2), tabs 250 y 500 mg, susp 200 mg/5 ml. Lauritran(1), caps 250, tabs 500 mg y susp 125 y 250 mg/5 ml. Ilosone(1), caps 250 mg, tab 500 mg y susp 125 y 250 mg/5 ml. Procephal(1), caps 250 mg y susp 250 mg/5 ml. (1) estolato, (2) estearato. La presentación IV no se encontró en México.</p> <p>Administración: oral, tópica.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Enfermedad pélvica inflamatoria. Adultos: 500 mg, IV (gluceptato o lactobionato) c/6 h por tres días, seguidos de 250 mg (base, estolato, estearato, estolato) o 400 mg (etilsuccinato), VO c/6 h por siete días. Profilaxis para procedimientos dentales en endocarditis en pacientes alérgicos a penicilina. Adultos: inicial, 800 mg (etilsuccinato) o 1 g (estearato) c/2 h antes del procedimiento, seguidos de 400 mg (etilsuccinato) o 500 mg (estearato), VO, 6 h después. Niños: inicial, 20 mg/kg (etilsuccinato o estearato), VO, 2 h antes del procedimiento, seguidos de 10 mg/kg 6 h después. Amibiasis intestinal en pacientes que no pueden recibir metronidazol. Adultos: 250 mg (base, estolato, estearato) o 400 mg (etilsuccinato), VO, cada 6 h por 10 a 14 días. Niños: 30 a 50 mg/día (base estolato, estearato), VO, divididos en dosis c/6 h por 10 a 14 días. Infección leve a moderadamente intensa de vías respiratorias, piel, tejidos blandos causada por microorganismos susceptibles. Adultos: 250 a 500 mg (base, estolato, estearato), VO, c/6 h; o 400 a 800 mg (etilsuccinato), VO, c/6 h, o 15 a 20 mg/kg/día (glupacetato, lactobionato), IV, divididos en dosis c/6 h. Niños: 30 mg/kg/día (sales de eritromicina orales), VO, divididos en dosis c/6 h; o 15 a 20 mg/kg/día, IV, divididos en dosis c/4 a 6 h. Sífilis. Adultos: 500 mg (base, estolato, estearato); qid, VO por 14 días. 	<ol style="list-style-type: none"> Enfermedad del legionario. Adultos: 500 mg a 1 g, IV o VO (base, estolato, estearato); u 800 a 1 600 mg (etilsuccinato) c/6 h, VO por 21 días. Infecciones uretrales, endocervicales o rectales no complicadas, cuando las tetraciclinas están contraindicadas. Adultos: 500 mg (base, estolato, estearato); u 800 mg (etilsuccinato), qid, VO, por siete días. Infecciones por <i>Chlamydia trachomatis</i> durante el embarazo. Adultos: 500 mg (base, estolato, estearato), qid, VO, por lo menos siete días; o 250 mg (base, estolato, estearato), o 400 mg (etilsuccinato), qid, VO, por 14 días. Conjuntivitis por <i>C. trachomatis</i> neonatal, neumonía infantil por <i>C. trachomatis</i>. Recién nacidos y niños: 50 mg/kg/día, VO, divididos en cuatro dosis, dos a tres semanas. Tratamiento tópico de acné vulgar: Adultos y niños: aplicar en las áreas afectadas, bid. Profilaxis de oftalmía neonatal. Recién nacidos: aplicar 1 cm de la banda de ungüento en el saco inferior conjuntival en cada ojo, no más de 1 h después del parto. Usar un nuevo tubo para cada niño. Conjuntivitis aguda o crónica, tracoma, otras infecciones oculares. Adultos y niños: aplicar 1 cm de la banda del ungüento directamente en el ojo infectado, hasta seis veces al día, de acuerdo con la gravedad de la infección. Administrar base y estearato con estómago vacío. Con estolato y etilsuccinato no se afecta la absorción en presencia de alimentos, y es posible que la aumenten. En administración tópica la absorción es mínima. La eritromicina puede agravar la debilidad en pacientes con miastenia grave. Usar las sales de eritromicina con precaución en alteraciones de la función hepática. Sobreinfección de microorganismos no susceptibles, anafilaxia, fiebre, irritación venosa y tromboflebitis en el sitio de administración IV. <p>Contraindicaciones: hepatopatías.</p>

(continúa)

Cuadro 33.9 Macrólidos (*continuación*)

<p>ERITROMICINA (<i>continuación</i>)</p>	<p>Efectos adversos: CV: arritmias ventriculares. OS: hipoacusia bilateral reversible en dosis altas o insuficiencia renal y hepática, retraso de la cicatrización, visión borrosa (administración oftálmica). GI: dolor abdominal, náusea, vómito, cólicos (administración oral o sistémica). Hepáticos: ictericia colestásica (con estolato). Piel: urticaria, exantema, eccema, urticaria, dermatitis, reacciones de sensibilidad, eritema, quemadura, resequedad, prurito, irritación en aplicación tópica. Otros: sobreinfección de microorganismos no susceptibles, anafilaxia, fiebre, irritación venosa y tromboflebitis en el sitio de administración IV, reacciones de hipersensibilidad.</p>
<p>ESPIRAMICINA Provamicina, comps 1 350 000 UI. Administración: oral. Indicaciones: 1. Profilaxis en meningitis meningocócica en contraindicación a rifampicina (erradicación de <i>Neisseria meningitidis</i> en nasofaringe) después de la terapia curativa y en sujetos expuestos a secreciones nasofaríngeas de pacientes infectados. Adultos: 3 millones UI, VO, c/12 h. Niños: 0.075 millones de UI, VO, c/12 h por cinco días. 2. Infecciones por microorganismos susceptibles en oído, nariz, garganta, broncopulmonar, boca, piel, hueso y genitales (próstata), sífilis, erisipela, ántrax, escarlatina, actinobacteriosis, infecciones por <i>Clostridium</i>. Preventivo en recaídas de reumatismo articular agudo y alergia a la penicilina, toxoplasmosis en el embarazo. Adultos: 2 comps, bid, VO, por ocho a 10 días. Niños: 150 000 a 300 000 UI/kg/día, VO, divididos en dos a tres dosis. No utilizar en niños <6 años.</p>	<p>Efectos adversos: GI: náusea, vómito, diarrea, colitis pseudomembranosa. SNC: parestesias transitorias. Hepáticos: alteraciones en pruebas de función hepática. Interacciones Espiramicina con levodopa disminuye los niveles plasmáticos de levodopa. Ajustar la dosis si es necesario.</p>
<p>MIOCAMICINA Midecamín, susp 200 mg/5 ml, tabs 600 mg. Administración: oral. 1. Infecciones de vías respiratorias. Adultos: 600 mg c/12 h. 2. Infecciones graves. Adultos: 600 mg c/ 8 h. Reducir 50% la dosis en insuficiencia renal grave con depuración de creatinina <5 ml/min.</p>	<p>Efectos adversos: GI: dolor abdominal, distensión abdominal, náusea, vómito, diarrea, anorexia. Piel: prurito, erupciones. Interacciones La miocamicina puede ↑ concentraciones plasmáticas de teofilina y ciclosporina.</p>
<p>ROXITROMICINA Crolix, comps 150 y 300 mg. Kensodic, comps 150 mg. Rulid, comps 100, 150 y 300 mg, comps para susp 50 mg. Administración: oral. Indicaciones: infecciones por gérmenes sensibles en amigdalitis, faringitis aguda, sinusitis, infecciones broncopulmonares, uretritis y cervicovaginitis no gonocócicas, infecciones cutáneas, subcutáneas, odontológicas y profilaxis en meningitis por meningococo en sujetos expuestos:</p>	<p>Niños 6 a 11 kg: ½ comprimido para suspensión oral y ½ comprimido por la noche. Niños 12 a 23 kg: un comprimido para suspensión oral y otro comprimido por la noche. Niños 24 a 40 kg: dos comprimidos para suspensión oral por la mañana y dos por la noche o un comprimido de 100 mg por la mañana y otro por la noche. Niños >40 kg: un comprimido de 150 mg por la mañana y otro por la noche. Adultos: 300 mg/día en una dosis o divididos en dos dosis.</p> <p style="text-align: right;">(<i>continúa</i>)</p>

Cuadro 33.9 Macrólidos (continuación)

<p>ROXITROMICINA (continuación)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La presencia de alimentos interfiere en su absorción. Administrar 1 h antes o 2 h después. • Disolver los comprimidos para solución oral en una cuchara sopera, esperar 30 a 40 s para su desintegración y dar al niño con un poco de agua. No se recomienda usar comprimidos de 100 mg en niños <4 años. • Insuficiencia hepática grave, ascitis, o ambas: 150 mg/día en una sola administración. <p>Efectos adversos: <i>GI:</i> náusea, vómito, dolor epigástrico, diarrea, diarrea sanguinolenta, pancreatitis. <i>Hipersensibilidad:</i> exantema, urticaria, angioedema, púrpura, broncoespasmo y choque anafiláctico. <i>SNC:</i> vértigo, cefalea, parestesias. <i>Hepáticos:</i> aumento ASAT, ALAT y/o fosfatasa alcalina. Colestasis, daño hepatocelular agudo. <i>OS:</i> trastornos del gusto y del olfato. <i>Otros:</i> sobreinfección por microorganismos no susceptibles.</p>
--	---

Lincosamidas: clindamicina y lincomicina

Las lincosamidas son compuestos químicamente relacionados. Estos fármacos pueden producir colitis intensa que suele ser letal (colitis pseudomembranosa). Se caracteriza por diarrea persistente, algunas veces con moco y sangre, cólicos abdominales intensos. La diarrea puede persistir por semanas aun después de haber suspendido el fármaco. Se deben reservar estos medicamentos para infecciones graves en las que no es apropiada la administración de antimicrobianos menos tóxicos. No usar en pacientes con infecciones no bacterianas, como infecciones de vías respiratorias superiores.

Acción antibacteriana

Lincomicina y clindamicina, conocidas como lincosamidas, se unen a la subunidad 50S de los ribosomas bacterianos y suprimen la síntesis de proteínas. Se presenta resistencia cruzada entre ambas y se prefiere clindamicina, porque tiene mejor absorción y es más potente. La clindamicina tiene un espectro antibacteriano similar a lincomicina y eritromicina y son en particular útiles en infecciones causadas por microorganismos anaerobios, en particular *B. fragilis*. (Para farmacocinética, ver el cuadro 33.10, y para información individual el cuadro 33.11).

Efectos adversos

GI: náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea (clindamicina 3.4 a 30%), colitis pseudomembranosa (clindamicina 0.01 a 10%), tres a cuatro veces más frecuente con administración oral.

GU: cervicitis, vaginitis, sobreinfección por *Candida albicans*, irritación vulvar.

Hematológicos: leucopenia, neutropenia a veces transitoria, eosinofilia, trombocitopenia, agranulocitosis, púrpura trombocitopénica.

Hepáticos: ictericia, alteraciones en pruebas de función hepática, ictericia.

Piel: exantema maculopapular, urticaria, resequedad, enrojecimiento, prurito, edema, irritación, dermatitis de contacto, anafilaxia.

Sobredosis y tratamiento: No existe información.

Interacciones

- Preparaciones para acné (con peróxido de benzol, tretinoína): efecto acumulado de irritación o sequedad. Usar con precaución.
- Antidiarreicos (fenoxilato, opiáceos): puede prolongar o empeorar la diarrea inducida por lincosamidas debido a la reducción de la excreción de toxinas bacterianas. Evitar uso simultáneo.
- Eritromicina: efecto antagonista, bloquea las clindamicinas en su sitio de acción. Vigilar efecto farmacológico.

Cuadro 33.10 Lincosaminas. Farmacocinética

FÁRMACO	BIODISPONIBILIDAD	C _{máx} (µg/ml)	T _{máx} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	T _{1/2} (h)	ELIMINACIÓN (%)
Clindamicina	Oral 90 IM IV	2.5 oral 6 a 9 IM 7 a 14 IV	0.75 oral 1 a 3 IM 0.3 IV	90	2.4 a 34	Hepática >90 orina 10 heces 3.6
Lincosamida	Oral 20 a 30 IM IV	1.8 a 5.3 oral 9.3 a 18.5 IM 15.9 a 20.9 IV	2 a 4 oral 0.5 IM 0 IV	57 a 72	4.4 a 6.4	Hepática >90 renal 10 heces 40

C_{máx} concentración máxima.

T_{máx} tiempo de C.

Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo. 8a. ed., 2004, 868.

- Caolín: reduce la absorción GI de clindamicinas. Dar en distintos momentos.
- Bloqueadores neuromusculares (pancuronio, tubocurarina): se puede potenciar el efecto de estos fármacos. Usar con precaución.
- Alimentos: altera la absorción de lincomicina, tomar 1 a 2 h antes o después de la administración de lincomicina.

La absorción de clindamicina no se modifica con la presencia de alimentos.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad al fármaco y a otras lincomicinas, antecedentes de colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada a antibiótico y antecedentes de reacciones atópicas. Tratamiento de infecciones bacterianas leves e infecciones virales.

Consideraciones de enfermería

1. Administrar con precaución en asma, alteraciones de función hepática o renal, antecedentes de enfermedades GI y alergias importantes.
2. En tratamiento prolongado, realizar pruebas de función hepática, renal y sanguíneos.
3. En meningitis: clindamicina no penetra de manera adecuada al SNC. No usar para meningitis.
4. Diarrea: si se presenta diarrea importante durante el tratamiento con lincomicina o clindamicina, suspender el tratamiento.
5. Reacciones de hipersensibilidad: usar con precaución en pacientes con antecedentes de asma o alergias importantes.
6. Alteraciones de la función renal: dar clindamicina con precaución en enfermos con alteraciones renales o hepáticas graves acompañadas de trastornos metabólicos graves.

7. El uso de lincomicina en hepatopatías no se recomienda a menos que existan circunstancias especiales que la indiquen.
8. Ancianos: algunas personas mayores con padecimientos graves no toleran bien la diarrea.
9. Niños: lincomicina no está indicada en recién nacidos. En la administración de clindamicina a neonatos y niños se deben vigilar las funciones de órganos y sistemas.

Actividades de vigilancia

Cambios en movimientos intestinales. Colitis y resolución de sus síntomas. En tratamiento prolongado, biometría hemática completa, pruebas periódicas de función renal y hepática.

Embarazo

Categoría B. Los resultados de los estudios de teratogenicidad de clindamicina en ratones hasta dosis de 180 mg/kg/día fueron negativos. Cruza con rapidez la placenta y alcanza hasta 50% de las concentraciones maternas en cordón umbilical. No se han observado efectos adversos por la administración de clindamicina durante el embarazo.

En lo que se refiere a lincomicina, no hay datos de riesgo fetal; los estudios de teratogenicidad en animales son negativos. Cruza la placenta y alcanza concentraciones en cordón umbilical de 25% en relación con las concentraciones maternas.

Lactancia

Clindamicina se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. La *American Academy of Pediatrics* considera que la clindamicina es compatible con la lactancia materna.

Cuadro 33.11 Lincosaminas

<p>CLINDAMICINA</p> <p>Clindazyn IV, amps 300 y 600 mg. Dalacin C, caps 300 mg, sol iny 150 mg/ml, amps 2 y 4 ml, sol pediátrica 75 mg/5 ml. Galecin, amps 300 mg/2 ml. Klyndaken, sol iny 150, 300 y 600 mg. Lisiken, caps 300 mg. Administración: oral, IM, IV.</p>	<p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Infecciones causadas por microorganismos sensibles. Adultos: 150 a 450 mg c/6 h, VO; o 600 a 2 700 mg/día IM o IV, divididos en dos a cuatro dosis. Niños >1 mes: 8 a 20 mg/kg/día, VO; o 20 a 40 mg/kg/día, IV, divididos en tres a cuatro dosis. Niños <1 mes: 15 a 20 mg/kg/día, IV, divididos en tres a cuatro dosis. Vaginosis bacteriana. Adultos: 100 mg (con aplicador de fosfato de clindamicina) intravaginal al acostarse por siete días. Acné vulgar. Adultos: aplicar una capa fina de la solución, gel o loción en áreas afectadas, bid. Toxoplasmosis (ocular o cerebral) en pacientes con mala respuesta inmunitaria. Adultos: 1 200 a 4 800 mg/día, IV o VO. Administrar con pirimetamina en dosis de hasta 75 mg/día, VO, y con ácido fólico en dosis de 10 mg/día, VO. Neumonía por <i>Neumocistis carinii</i>. Adultos: 600 mg, IV, c/6 h, o 300 a 450 mg, VO, qid con primaquina en dosis de 15 a 30 mg/día, VO. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Administración oral: tomar con un vaso de agua o con alimentos para evitar irritación esofágica. No refrigerar la solución oral reconstituida porque puede espesarse. Permanece estable dos semanas a temperatura ambiente. No se recomienda la administración IM de más de 600 mg. La administración tópica puede producir efectos adversos sistémicos. No administrar difenoxilato para tratar la diarrea inducida por clindamicina porque puede empeorarla o prolongarla. La diarrea en recién nacidos, niños y ancianos puede producir deshidratación. Vigilar e hidratar de manera adecuada. La absorción de clindamicina no se modifica con los alimentos.
<p>LINCOMICINA</p> <p>Libiocid, Liconcin, Princol, Rimsalin, sol iny 300 y 600 mg. Liconcin, Rimsalin, caps 500 mg. Princol, jbe 250 mg/5 ml. Administración: oral, IM, IV. Ajuste de dosis: en alteraciones de la función renal, dar 25 a 30% de la dosis recomendada. La inyección subconjuntival produce concentraciones del antibiótico en secreción ocular por lo menos 5 h con concentración inhibidora mínima (MIC) suficientes para patógenos susceptibles.</p>	<p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Infecciones graves. Adultos: 500 mg, VO, c/6 h. 600 mg, IM, c/12 h o con mayor frecuencia. Se han aplicado hasta 8 g/día, IV. Dosis máxima, 8 g/día. Niños >1 mes: 30 a 60 mg/kg/día, VO, divididos en tres a cuatro dosis iguales; 10 mg/kg, IM, c/12 h o con mayor frecuencia. 10 a 20 mg/kg/día, IV, según la gravedad de la infección, divididos en dosis cada 8 a 12 h. Inyección subconjuntival. 75 mg/0.25 ml producen concentraciones del antibiótico en secreción ocular por lo menos 5 h con MIC suficientes para patógenos susceptibles. Administración oral: tomar 1 a 2 h antes o después de los alimentos para asegurar su absorción óptima. Administración IV: diluir 1 g en 100 ml (mínimo) y pasar por infusión en 1 h (1 g/h) de la dosis. Se han producido reacciones cardiopulmonares intensas cuando se administra a una concentración o velocidad mayor que la recomendada.

Lincomicina se excreta en la leche en una relación leche: plasma de 0.13:0.17, sin datos de efectos adversos en el lactante.

Igual que con otros antibióticos, existe el riesgo de producir alteraciones en la flora intestinal, efectos directos en el lactante y alteraciones en la interpretación de los resultados de cultivos.

Aminoglucósidos

Aminoglucósidos parenterales y tópicos

Los aminoglucósidos son compuestos que comparten muchas características y propiedades farmacológicas. Algunos de estos fármacos se utilizan en infecciones del tubo digestivo, pero ninguno de ellos se absorbe por la vía gastrointestinal, por lo que se aplican por vía intravenosa o intramuscular o se emplean de manera tópica. Todos los aminoglucósidos deben utilizarse con sumo cuidado debido a su posible efecto sobre la función renal y ótica, incluso en dosis terapéuticas. Pacientes con deterioro renal deben ser vigilados de manera más estricta, ya que son en especial susceptibles a estos efectos adversos.

Acción

Su estructura química se relaciona con aminoazúcares unidos por enlaces glucosídicos. Las diferencias principales entre estos fármacos se deben a su actividad contra microorganismos específicos, en particular bacilos gramnegativos. Son inhibidores bactericidas de la síntesis de proteínas, penetran a través de la envoltura celular bacteriana, en donde requieren transporte activo dependiente de oxígeno, por lo que su actividad contra anaerobios estrictos es escasa. Dentro de la célula, la estreptomycin se fija a la subunidad ribosómica 30S y altera la síntesis de proteínas en tres formas: 1) mediante el bloqueo del complejo de iniciación, lo que impide su transición a un complejo ribosómico funcional de alargamiento de la cadena, 2) por lectura errónea del código de la plantilla del RNA, lo que causa la anexión de aminoácidos incorrectos al péptido y 3) por segregación de polisomas en monosomas no funcionales. Otros aminoglucósidos tienen mecanismo de acción semejante, pero no idéntico.

Mecanismo de resistencia

Comprende la síntesis de enzimas inactivantes transmitidas por plásmidos. Estas enzimas son transferasas que

catalizan la acetilación de funciones amina y la transferencia de grupos fosforilo o adenilo del fármaco. Cada aminoglucósido tiene sensibilidad distinta de la de estas enzimas. La amikacina y la netilmicina son susceptibles a algunas transferasas y a menudo muestran actividad contra más cepas de microorganismos que los demás aminoglucósidos.

Indicaciones clínicas

- En infecciones por bacilos aeróbicos gramnegativos susceptibles, inclusive septicemia, infecciones poscirugía, pulmonares, intraabdominales, infecciones urinarias recurrentes, piel, tejidos blandos y articulaciones. Se han usado en meningitis por bacilos aeróbicos gramnegativos no susceptibles a otros antibióticos, que por su mala penetración en el SNC se administran por vía intratecal o intraventricular.
- Kanamicina y neomicina se usan por vía oral o en enema de retención en el tratamiento complementario para inhibir a las bacterias productoras de amonio en el tubo digestivo en pacientes con encefalopatía hepática. Debido a su potencial tóxico, sólo tienen uso tópico o local, por ejemplo: en esterilización de intestino e infecciones cutáneas.
- La gentamicina encapsulada en liposomas se ha estudiado en el tratamiento de infecciones graves por *Mycobacterium avium* diseminado.
- Tobramicina en forma inhalada en tratamientos nebulizadores para infecciones pulmonares crónicas.
- Los aminoglucósidos se combinan con otros antibacterianos en infecciones graves por estafilococos (con penicilinas antiestafilocócicas), por *P. aeruginosa* (penicilinas antiseudomonas o cefalosporinas), enterococos incluida endocarditis (con penicilina G, ampicilina o vancomicina), *Klebsiella* (con cefalosporinas), neumonía nosocomial (con cefalosporinas); infecciones por anaerobios que incluyen *Bacteroides fragilis* (con clindamicina, metronidazol, cefoxitina, doxiciclina, cloranfenicol o ticarcilina); tuberculosis (amikacina, kanamicina o estreptomycin parenteral con otros antifímicos), y en enfermedades pélvicas inflamatorias (gentamicina con clindamicina). Los aminoglucósidos también se usan como tratamiento inicial en fiebre y leucopenia (con penicilinas antiseudomonas o cefalosporinas).

Farmacocinética

Los aminoglucósidos no se absorben por vía GI. Son compuestos polares que deben administrarse por vía parenteral para obtener su efecto sistémico. Su penetra-

ción tisular es limitada, inclusive en el SNC. Se requiere administración intraventricular o intratecal en infecciones del SNC. Los aminoglucósidos se acumulan en los tejidos del organismo, en especial riñón y oído, lo que causa saturación de donde el fármaco se libera en forma lenta. No penetran bien a los abscesos. Las concentraciones plasmáticas óptimas son diferentes para cada fármaco, en donde la concentración mínima se relaciona con su actividad antibacteriana y su concentración máxima con su grado de toxicidad. Por lo anterior, es importante vigilar estas concentraciones para realizar el ajuste de dosis inofensivas y eficaces. La $T_{1/2}$ en recién nacidos y prematuros se prolonga por la inmadurez renal y es necesario ajustar la dosis. (Ver cuadros 33.12 sobre farmacocinética y 33.13 para información individual.)

Ajuste de dosis

- Después de la administración de la dosis inicial o dosis de carga (es la misma que la recomendada para un paciente con función renal normal), una guía para reducir la dosis a intervalos fijos $c/8$ h consiste en dividir la dosis habitual recomendada entre las concentraciones séricas de creatinina.
- Si se conoce la depuración de creatinina, la dosis de mantenimiento que debe administrarse $c/8$ h puede calcularse por medio de la siguiente fórmula:

Dosis de mantenimiento $c/8$ h = depuración de creatinina observada \times dosis ordinaria de mantenimiento

Efectos adversos

SNC: mareos, vértigo, cefalea, malestar, desorientación, parestesias, letargo, encefalopatía, confusión, **convulsiones**, aturdimiento, neuropatía periférica (en la forma inyectable).

OS: ardor, comezón, visión borrosa (con ungüento oftálmico); irritación transitoria (solución oftálmica), hipermia conjuntival (forma oftálmica).

CV: taquicardia, hipotensión, palpitaciones (netilmicina).

Ototoxicidad: cualquier aminoglucósido puede dar lugar a lesión auditiva, vestibular o ambas, misma que puede ser irreversible.

El riesgo de ototoxicidad es proporcional a la concentración plasmática, riesgo que puede aumentar con la coadministración de diuréticos de asa y otros fármacos nefrotóxicos. El daño es reversible si se detecta en forma oportuna y se suspende el fármaco.

Nefrotoxicidad: el daño renal por lo general consiste en necrosis tubular aguda, que a menudo es reversible, y es más frecuente en ancianos y en la administración simultánea de cefalosporinas. Proteinuria y cilindros son los primeros signos de disminución de la función renal. El aumento de creatinina en suero se observa varios días después del inicio de toxicidad. La nefrotoxicidad por lo general se inicia en los días cuatro a siete de tratamiento y parece relacionarse con la dosis.

ME: artralgias, parálisis muscular aguda, movimientos musculares, síndrome semejante a miastenia grave.

Bloqueo neuromuscular: se manifiesta por debilidad y alteraciones respiratorias; aunque es poco frecuente

Cuadro 33.12 Aminoglucósidos. Farmacocinética

FÁRMACO	$C_{\text{máx}}$ (h)	$T_{1/2}$ (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS	METABOLISMO HEPÁTICO	EXCRECIÓN
Amikacina	0.75 a 2	2 a 3, IR 30 a 86	Mínima	No	RFG y biliar
Estreptomina	1 a 2	2 a 3, IR 110	36%	No	RFG
Gentamicina	0.5 a 1.5	2 a 3, IR 24 a 60	Mínima	No	RFG
Isepamicina	0.5 a 1.0	—	Mínima	No	RFG
Kanamicina	8	2.5	—	No	RFG
Neomicina		2 a 4	—	No	Heces, 97%; renal, 3%
Netilmicina	0.5 a 1.0	2.5 IR 40	Mínima	No	RFG y poco en bilis
Tobramicina	0.5 a 1.5	2 a 3 IR 24 a 60	Mínima	No	RFG y poco en bilis

RFG, eliminación renal por filtración glomerular; IR, insuficiencia renal.

con dosis altas de aminoglucósidos, se puede producir bloqueo de tipo curare y tal vez **parálisis respiratoria**. El bloqueo neuromuscular se revierte con la administración de calcio y neostigmina; en ocasiones se necesita sostén ventilatorio.

GI: la administración oral de aminoglucósidos puede causar náusea, vómito y diarrea (más frecuentes), síndrome de mala absorción caracterizado por esteatorrea, disminución de caroteno sérico, disminución de absorción de xilosa, colitis pseudomembranosa asociada a *Clostridium difficile*. La administración oral de neomicina aumenta la excreción de bilis fecal y reduce la actividad de lactasa intestinal.

Respiratorios: **apnea** (administración sistémica).

Hipersensibilidad: es menos frecuente y pueden presentarse desde exantema moderado, fiebre y eosinofilia hasta **anafilaxia letal**.

Hematológicos: **anemia hemolítica**, neutropenia transitoria, leucopenia, trombocitopenia. Eosinofilia (estreptomicina).

Hepáticos: aumento transitorio de enzimas hepáticas.

Locales: la administración parenteral puede producir irritación de la vena, flebitis y absceso estéril. Irritación, fotosensibilidad, dermatitis de contacto (forma tópica).

Otros: reacciones de hipersensibilidad (exantema, fiebre, urticaria, **angioedema**), **anafilaxia**, sobreinfección de microorganismos no susceptibles (aplicación por tiempo prolongado).

Sobredosis y tratamiento

Incluyen ototoxicidad, nefrotoxicidad y bloqueo neuromuscular. Estreptomicina se elimina con hemodiálisis o diálisis peritoneal. La administración de sales de calcio o anticolinesterasas revierte el bloqueo neuromuscular.

Interacciones

- El uso simultáneo de anfotericina B, capreomicina, cefalosporinas, cisplatino, metoxiflurano, polimixina B, vancomicina con aminoglucósidos aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, ototoxicidad y neurotoxicidad.
- Bumetanida, ácido etacrínico, furosemida, manitol, urea: aumenta el riesgo de ototoxicidad. Evitar uso simultáneo.
- Dimenhidrinato, otros antieméticos y antivertiginosos: enmascaran la ototoxicidad inducida por estreptomicina. Evitar uso simultáneo.
- Anestésicos generales, bloqueadores neuromusculares (succinilcolina, tubocurarina): potencian el efecto del bloqueo neuromuscular. Evitar uso simultáneo.
- Penicilina: sinergia bactericida contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Citrobacter*,

Serratia y *Proteus mirabilis*. Sin embargo, estos fármacos son químicamente incompatibles y son inactivados si se mezclan o se administran juntos. No administrar en forma simultánea.

- Fármacos que pueden alterar a los aminoglucósidos: anticoagulantes, digoxina, metotrexato, bloqueadores neuromusculares.

Precauciones

- En alteraciones de la función renal, neuromusculares, ancianos, recién nacidos y niños.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad a fármacos y otros aminoglucósidos, en enfermedades del laberinto.
- Nunca administrar estreptomicina IV.
- La administración oral de neomicina está contraindicada en obstrucción intestinal; hipersensibilidad a otros aminoglucósidos.

Consideraciones generales de enfermería

1. Pacientes obesos: calcular la dosis con base en el peso ideal.
2. Vigilancia estricta de signos de toxicidad en pacientes con disminución de la función renal.
3. Ajustar la dosis en estos enfermos y en los ancianos.
4. La creatinina en suero puede ser una guía para el ajuste de la dosis.
5. En tratamiento tópico no aplicar más del 20% de superficie corporal.
6. No aplicar en superficie corporal en pacientes con disminución de la función renal, a menos que se valore el riesgo:beneficio.
7. Tratamiento ótico: limpiar, drenaje persistente. No tocar el oído con el gotero.

Actividades de vigilancia

BUN, creatinina en suero, concentraciones, daño al VIII par craneal precedido de acúfenos, sensación de llenado en oídos o alteraciones en la audición que a veces persisten semanas después de suspendido el fármaco. Estudios auditivos antes, durante y después del tratamiento, sobre todo en riesgo de ototoxicidad o en tratamiento prolongado (>2 semanas).

Embarazo

Categoría D (amikacina, gentamicina, kanamicina, netilmicina, neomicina, tobramicina). Los aminoglucósidos pueden producir daño fetal cuando se administran durante el embarazo, cruzan la placenta y alcanzan niveles

fetales de 16 a 50% en relación con los maternos. Hay informes de hipoacusia total irreversible en niños cuyas madres recibieron estreptomina durante el embarazo. El uso de gentamicina prolongado puede producir daño auditivo al feto. No se han manifestado efectos adversos graves, ni maternos ni fetales o neonatales con otros aminoglucósidos, aun cuando existe riesgo potencial.

Lactancia

Se excretan en la leche pequeñas cantidades de estreptomina, kanamicina y netilmicina. Considerar la suspen-

sión del fármaco y de la lactancia según la importancia del fármaco para la madre. Debido a la absorción mínima gastrointestinal de los aminoglucósidos, no es probable su efecto de ototoxicidad en el lactante. Sin embargo, en ocasiones la flora intestinal se modifica de manera importante y produce efectos directos sobre el recién nacido y posibles interferencias en la interpretación de cultivos. La *American Academy of Pediatrics* considera que la estreptomina y la kanamicina son compatibles con la lactancia materna. Se desconoce si la neomicina se excreta en la leche.

Cuadro 33.13 Aminoglucósidos

<p>AMIKACINA, sulfato</p> <p>Amikafur, Gemikal (1,3). Amikalem, Amikason's 90, Yectamid, A.M.K.(1,2,3). Amikayect, Biclin, Amikin, Oprad (1,2,3,4). Presentación: frasco ampula de (1)100 mg, (2)250 mg, (3)500 mg, (4)1 g. Administración: IM, IV. Indicaciones: infecciones graves causadas por microorganismos susceptibles. Adultos y niños con función renal normal: 15 mg/kg/día divididos c/8 a 12 h, IM o IV; diluir en 100 a 200 ml de solución salina normal o D5W y aplicar en un periodo de 30 a 60 min. No exceder de 1.5 g/día. Adultos: intratecal o intraventricular, 4 a 20 mg dosis única junto con administración IM o IV. Recién nacidos con función renal normal: inicial, 10 mg/kg, IM o IV, en solución salina normal o D5W por un periodo de 1 a 2 h, seguidos de 7.5 mg/kg c/12 h. Infecciones de vías urinarias no complicadas. Adultos: 250 mg, IM o IV, dos veces al día.</p>	<p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <p>Además de las consideraciones generales para aminoglucósidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amikacina es dializable y los pacientes en hemodiálisis necesitan ajuste de dosis. • Para administración IV (usar solución salina normal o dextrosa al 5% en inyección) en adultos, diluir en 50 a 100 ml. Para niños el volumen debe ser proporcional. Infusión por 20 a 60 min. • No mezclar amikacina con otros fármacos; administrar con separación por lo menos de 1 h.
<p>ESTREPTOMICINA, sulfato</p> <p>Estreptomina, fco amp 1 g. Administración: IM. Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tratamiento primario y complementario en tuberculosis. Adultos con función renal normal: 1 g o 15 mg/kg/día, IM, por dos a tres meses, seguidos de 1 g, dos a tres veces a la semana. Dosis máxima al día, 1 g. Niños con función renal normal: 20 a 40 mg/kg/día, IM, divididos en varias dosis. Dar con otros antifímicos. No dar con capreomicina y continuar hasta obtener baciloscopias negativas. Dosis máxima diaria, 1 g o 25 a 35 mg/kg, IM, dos a tres veces a la semana (dosis máxima, 1.5 g). 2. Endocarditis por enterococos. Adultos: 1 g, IM, cada 12 h por dos semanas, seguidos de 500 mg, IM, cada 12 h durante cuatro semanas con penicilina. 3. Tularemia. Adultos: 1 a 2 g/día, IM, divididos en varias dosis. Continuar hasta que el paciente esté afebril por siete a 14 días. 4. Peste. Adultos: 2 g/día, IM, divididos en varias dosis por un mínimo de 10 días. 5. <i>Mycobacterium avium</i>. Adultos: 11 a 13 mg/kg/día, IV, o 15 mg/kg/día, IM. <p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estreptomina es dializable. Pacientes en hemodiálisis requieren ajuste de dosis. • Ajuste de dosis: adultos y niños con insuficiencia renal, dosis inicial igual a la indicada en función renal normal. Dosis subsecuentes y frecuencia determinada por la función renal para mantener concentraciones máximas entre 20 a 25 µg/ml y mínimas de 5 µg/ml o menos. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>	

Cuadro 33.13 Aminoglucósidos (continuación)

GENTAMICINA, sulfato

Solución inyectable en 1, 2 y 3 ml

Gentamicina 10 mg: **Garamicina, Ikatin, Yectamicina**

Gentamicina 20 mg: **Beramicina, Garakacin, Genemicin, Genkova, Gentamicina, Gentamil, Gentazaf-Z, Geracin, Ikatin, Lifegram, Quilagen, Tamicin-G, Tamigen, Tondex, Yectamicina**

Gentamicina 40 mg: **Garamicina, Garakacin, Genkova, Gentamil, Geracin, Lifegram, Servigenta, Tamigen, Tondex**

Gentamicina 60 mg: **Garakacin**

Gentamicina 80 mg: **Beramicina, Geclicin, Genemicin, Genkova, Genrex, Gentamicina, Gentamil, Gentazaf-Z, Gentazol, Geracin, Ikatin, Lifegram, Quilagen, Servigenta, Tamicin-G, Tamigen, Tondex, Yectamicina**

Gentamicina 160 mg: **Garakacin, Garamicina G.U., Geclicin, Genemicin, Genkova, Genrex, Gentamil, Gentazaf-Z, Gentazol, Quilagen, Tamicin-G, Tondex.**

Gentamicina 240 mg: **Garamicina G.U.**

Crema Gentamicina 1 mg/1 g: Garamicina

Solución oftálmica: Gentamicina 3 mg/1 ml: Garamicina Oftálmica, Genta Grin, Genta-Micron

Administración: tópica, IM, IV.

Indicaciones:

1. Infecciones graves causadas por microorganismos susceptibles.

Adultos con función renal normal: 3 mg/kg/día, IM o infusión IV (50 a 100 ml de solución salina normal, o D5W en infusión por 30 min a 2 h), en dosis dividida cada 8 h. Puede administrarse en bolo IV directo. En infecciones graves se pueden administrar 5 mg/kg/día divididos en tres a cuatro dosis.

Niños con función renal normal: 2 a 2.5 mg/kg, IM, o infusión IV c/8 h.

Niños o recién nacidos de una semana con función renal normal: 2.5 mg/kg, IM o IV, en infusión c/8 h.

Recién nacidos <1 semana: 2.5 mg/kg, IM o infusión IV c/12 h. En infusión IV, diluir en solución salina o D5W y pasar en 30 min a 2 h.

2. Meningitis.

Adultos: como el tratamiento sistémico anterior. También se puede dar 4 a 8 mg/día intratecal.

Niños: igual que el tratamiento sistémico anterior. También se pueden dar 1 a 2 mg/día intratecal.

3. Endocarditis en profilaxis para procedimientos o cirugía GI o GU.

Adultos: 1.5 mg/kg, IM o IV, 30 a 60 min antes del procedimiento y después c/8 h por dos dosis. Dar por separado penicilina G acuosa o ampicilina.

Niños: 2 mg/kg, IM o IV, 30 a 60 min antes del procedimiento y después c/8 h por dos dosis. Dar por separado penicilina G acuosa o ampicilina.

4. Infecciones externas oculares causadas por microorganismos susceptibles.

Adultos y niños: instilar una a dos gotas en cada ojo, c/4 h. En infecciones graves se pueden aplicar hasta dos gotas cada hora. Aplicar ungüento en el saco conjuntival inferior, bid o tid.

5. Infecciones primarias o secundarias bacterianas de quemaduras superficiales, úlceras de piel, laceraciones infectadas, abrasiones, picaduras de insectos o heridas quirúrgicas menores.

Adultos y niños >1 año: aplicar pequeñas cantidades del ungüento, tid o qid, con cubierta de gasa o sin ella.

6. Enfermedad pélvica inflamatoria:

Adultos: inicial, 2 mg/kg, IM o IV; seguir con 1.5 mg/kg c/8 h.

Consideraciones especiales de enfermería

- En aplicación tópica por infecciones de la piel, quitar la costra, lavar con jabón y agua tibia o compresas húmedas antes de aplicar la crema o ungüento; cubrir con gasa protectora.

ISEPAMICINA

Isepacin, sol iny 100 y 200 mg.

Administración: IM, IV.

Indicaciones:

1. Infecciones graves como neumonía nosocomial, infecciones intraabdominales, septicemia, causadas por *P. aeruginosa* con tratamiento antibiótico combinado.

Adultos: 15 mg/kg/día, IV, por 14 días.

2. Infecciones menos graves.

Adultos: 8 mg/kg/día, IM o IV (dosis máxima 1.5 g/día) por 14 días.

Lactantes recién nacidos <16 días posnacimiento: 7.5 mg/kg/día, IM o infusión IV, por 30 min.

Niños y recién nacidos >16 días: 15 mg/kg/día por infusión IV, o 7.5 mg/kg cada 12 h, IM o infusión IV por 30 min.

Consideraciones especiales de enfermería

- Isepamicina es dializable y los pacientes en hemodiálisis requieren ajuste de dosis.
- Para administración IV (usar solución salina normal, dextrosa al 5% o de Ringer con lactato en inyección) en el adulto, diluir en 50 a 100 ml. En niños el volumen debe ser proporcional. Infusión por 30 min.
- No mezclar isepamicina con otros fármacos; administrar con una separación de por lo menos 1 h.

(continúa)

Cuadro 33.13 Aminoglucósidos (*continuación*)**KANAMICINA**, sulfato

Kanalen, Kanatol (4). **Kantrex** (1,3,4). **Reukamicin. Kanacim ofteno, Kanacin ungena**, (2,3,4).

Presentación: solución inyectable: (1)75 mg, (2)100 mg, (3)500 mg, (4)1 g.

Administración: IM, IV, regional, oftálmica, tópica.

Indicaciones: infecciones por microorganismos susceptibles.

Administración intramuscular:

Adultos y niños: 7.5 mg/kg c/12 h, por siete a 10 días. Si se requieren concentraciones altas, dar la dosis diaria (15 mg/kg) dividida en intervalos de 6 a 8 h.

Administración intravenosa:

Adultos: 15 mg/kg/día divididos en dosis iguales con intervalos de 8 a 12 h; administrar en forma lenta en un periodo de 30 a 60 min.

Niños: usar suficiente diluyente para pasar el medicamento en un periodo de 30 a 60 min.

Administración intraperitoneal:

Después de la exploración o poscontaminación peritoneal por materia fecal durante la cirugía: 500 mg en 20 ml de agua estéril; instilar a través de un catéter de polietileno en el interior de la herida.

Administración en aerosol:

250 mg, dos a cuatro veces al día.

Otras vías:

Se han usado como irrigación soluciones en concentraciones de 0.25% en cavidades de abscesos, espacio pleural, en cavidades peritoneal y ventricular.

Consideraciones especiales de enfermería

- Solución de kanamicina al 0.25%; puede usarse para irrigar cavidades corporales. Para la aplicación IV, no mezclar en el mismo frasco con otros fármacos. Los ancianos son más susceptibles a tener problemas de audición.

NEOMICINA

Se encuentra en combinación con corticoides, vasoconstrictores, antimicóticos, o todos ellos, en solución nasal, oftálmica y ótica, en crema y ungüento. Además, en suspensión oral con caolín y pectina (**Kaomicin, Treda**).

Administración: oral, tópica.

Indicaciones:

1. Diarrea infecciosa causada por *Escherichia coli* enteropatógena.

Adultos: 50 mg/kg/día, VO, divididos en cuatro dosis por dos a tres días.

2. Supresión de bacterias intestinales precirugía.

Adultos: 1 g, VO, cada hora por 4 h, seguido de 1 g c/4 h por el resto de las 24 h, precedida de un purgante salino.

Niños: 40 a 100 mg/kg/día, VO, divididos en dosis c/4 a 6 h. La primera dosis debe ir precedida de un purgante salino.

3. Coma hepático en combinación con otro tratamiento.

Adultos: 1 a 3 g, VO, qid, por cinco a seis días, en combinación con enema de retención por 20 a 60 min c/6 h de una solución de 200 ml al 1%, o 100 ml al 2%.

Niños: 50 a 100 mg/kg/día, divididos en varias dosis, durante cinco a seis días. La primera dosis debe ir precedida por un purgante salino.

Durante este tiempo, regresar a dieta con proteínas en incrementos graduales. La insuficiencia hepática crónica puede requerir hasta 4 g/día por tiempo indefinido.

4. Infección de conducto auditivo externo.

Adultos y niños: 2 a 5 gotas en cada oído, tid o qid.

5. Infecciones tópicas bacterianas, quemaduras, heridas, injertos de piel, después de procedimientos quirúrgicos, lesiones, prurito, úlceras tróficas y edema.

Adultos y niños: aplicar de manera directa pequeñas cantidades, bid o tid.

NETILMICINA, sulfato

Neticin, sol iny 50, 100, 150, 200 y 300 mg. **Netromicina**, 100, 200 y 300 mg.

Administración: IM o IV.

Indicaciones:

1. Infecciones complicadas de vías urinarias.

Adultos con función renal normal: 3 a 4 mg/kg/día divididos en dos o tres dosis.

2. Infecciones graves sistémicas.

Adultos: 3 a 6.5 mg/kg/día divididos en dos o tres dosis.

Niños de 6 semanas a 12 años: 5.5 a 8 mg/kg/día divididos en dos o tres dosis.

Recién nacidos <6 semanas: 2 a 3.25 mg/kg/día divididos en dos dosis.

Consideraciones especiales de enfermería

- Netilmicina es dializable y los pacientes en hemodiálisis requieren ajuste de dosis.
- Para administración IV (usar solución salina normal o dextrosa al 5% en inyección) en el adulto, diluir en 50 a 100 ml. En niños el volumen debe ser proporcional. Infusión por 30 a 120 min.
- No mezclar netilmicina con otros fármacos; administrar con una separación de por lo menos 1 h.

(*continúa*)

Cuadro 33.13 Aminoglucósidos (continuación)**TOBRAMICINA**, sulfato

Tobra, sol iny 20, 60 y 80 mg.

Administración: IM, IV.

Indicaciones:

1. Infecciones graves causadas por cepas sensibles de *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*, *Citrobacter* o *Providencia*.
Adultos y niños con función renal normal: 3 mg/kg/día, IM o IV dividida en dosis cada 8 h. Hasta 5 mg/kg/día divididos en dosis c/6 a 8 h.
Recién nacidos <1 semana: hasta 4 mg/kg/día, IM o IV, divididos en dosis c/12 h.
Para uso IV: diluir para adultos en 50 a 100 ml de solución salina normal o D5W y en menor volumen para niños. Para administrar durante 20 a 60 min.
2. Intratecal o intraventricular.
Adultos: 3 a 8 mg c/18 a 48 h.
3. Manejo de fibrosis quística en pacientes con *Pseudomonas aeruginosa*.
Adultos y niños >6 años: dosis única de frasco ampula (300 mg) administrada c/12 h por 28 días; suspender durante 28 días y se aconseja otros 28 días. No hay ajuste de dosis en relación con el peso o función renal.
4. Infección ocular externa por bacterias gramnegativas susceptibles.
Adultos y niños: en infección leve a moderada, instilar 1 a 2 gotas en el ojo afectado c/4 a 6 h. En infecciones intensas instilar dos gotas en el ojo afectado cada hora y aplicar pequeñas cantidades de ungüento en el saco conjuntival, tid o qid.

Consideraciones especiales de enfermería

Además de las consideraciones generales para aminoglucósidos:

- Para administración IV, no mezclar tobramicina con otros fármacos; administrar con una separación de por lo menos 1 h. Usar solución salina normal o dextrosa al 5% en inyección.
- Para adulto diluir en 50 a 100 ml.
- Para niños, el volumen debe ser proporcional. Infusión por 20 a 60 min.

Cloranfenicol y tetraciclinas

El cloranfenicol y las tetraciclinas son un grupo terapéutico útil en enfermedades producidas por bacterias grampositivas y gramnegativas, por lo que se consideran de amplio espectro. En dosis terapéuticas son bacteriostáticas. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis proteínica en la bacteria. Se utilizaron con mucha frecuencia y en la actualidad se han sustituido por otros antibióticos más eficaces y con menos efectos adversos. Los efectos adversos que motivaron su menor utilización son sobre hueso, y en la formación de dientes temporales y permanentes, debido a que interfiere con la calcificación cuando se administra desde el 4o. mes de gestación hasta los ocho años de edad.

Acción antibacteriana

- *Cloranfenicol*. Inhibidor de la síntesis de proteínas; penetra las bacterias y se une a la subunidad ribosómica 50S bloqueando la fijación del aminoacil tRNA, lo que impide la transpeptidación y la formación de la cadena de aminoácidos.
- *Tetraciclinas*. Inhiben la síntesis de proteínas. Se concentran intracelularmente y se unen a las subuni-

dades 30S de los ribosomas bacterianos bloqueando la fijación de la aminoacil tRNA, con lo que se impide la adición de aminoácidos a la cadena peptídica.

Farmacocinética

Las tetraciclinas se administran por vía oral; su absorción GI es variable y depende de su labilidad ácida, liposolubilidad e hidrosolubilidad. Todas las tetraciclinas, excepto doxiciclina y minociclina, son acidolábiles y se destruyen en forma parcial en el estómago. Las tetraciclinas no son muy hidrosolubles y su hidrosolubilidad puede verse reducida por la formación de complejos con iones metálicos o con material sólido en el intestino, formas insolubles que no se absorben, permanecen en el intestino y son excretadas en heces, excepto doxiciclina y minociclina, que son altamente liposolubles, pasan libremente la membrana del tubo digestivo y se absorben en forma rápida y completa. Las tetraciclinas se administran por vía IV en infecciones graves; oxitetraciclina, doxiciclina y minociclina se pueden obtener para administración IV o infusión IV y pueden causar tromboflebitis. Se distribuyen en casi todos los tejidos y líquidos, aparecen en hígado, bazo, médula ósea, bilis y líquido cefalorraquídeo, aun en ausencia de inflamación. Cruzan la barrera placentaria, entran a la circulación fe-

tal y se excretan en la leche materna. Las diferencias en su liposolubilidad también afectan su eliminación. Las tetraciclinas más polares o hidrosolubles se eliminan por el riñón en mayores cantidades que las tetraciclinas liposolubles: doxiciclina y minociclina. Su eliminación renal se realiza por filtración glomerular, pero las formas liposolubles se resorben en los túbulos renales, grado de resorción que se refleja en una $T_{1/2}$ mayor para doxiciclina y minociclina en relación con oxitetraciclina, tetraciclina y clortetraciclina. La segunda vía de eliminación es biliar; las tetraciclinas se concentran en el hígado y son eliminadas por el intestino a través de la bilis, en donde se pueden reabsorber por vía enterohepática. La minociclina presenta una alta biotransformación hepática y la doxiciclina forma complejos insolubles con el material sólido intestinal y su eliminación es fecal, mecanismo de excreción por el que no se acumulan en insuficiencia renal. (Ver cuadros 33.14 y 33.15 sobre información individual.)

Sobredosis

- Síntomas gastrointestinales: anorexia, diarrea, dolor abdominal, náusea y vómito, síndrome de diabetes insípida.

Tratamiento: Suspensión del tratamiento y medidas generales.

Interacciones

- Demeclociclina, doxiciclina, minociclina, tetraciclina: aumentan los efectos de la warfarina y la digoxi-

na cuando se consumen juntos, lo que puede provocar alargamiento del tiempo de protrombina.

- Fármacos que disminuyen el efecto de las tetraciclinas: los antiácidos (aluminio, calcio, magnesio), sales de bismuto, bicarbonato de sodio, barbituratos, carbamazepina e hidantoínas. En ocasiones los alimentos retrasan la absorción de algunas tetraciclinas.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a las tetraciclinas o a cualquier componente de la fórmula.
- Durante el desarrollo de los dientes (último trimestre de embarazo, periodo neonatal, lactancia y hasta los ocho años de vida) debido a que las tetraciclinas interfieren en el desarrollo de la formación del esmalte y pigmentación dental.

Consideraciones generales de enfermería

1. Usar con precaución y reducir dosis en alteraciones de la función renal.
2. No usar fármacos que han caducado o estén deteriorados; pueden producir síndrome de Fanconi.
3. Además de las consideraciones generales para antibioticoterapia.
4. Determinar funciones hepática y renal, así como signos de infección.
5. Documentar indicaciones del tratamiento, inicio y características de los síntomas y enlistar otros fármacos que se hayan administrado.

Cuadro 33.14 Cloranfenicol y tetraciclinas. Farmacocinética

FÁRMACO	INICIO (h)	MÁXIMA (h)	DURACIÓN (h)	VIDA MEDIA (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	METABOLISMO	EXCRECIÓN (%)
Cloranfenicol	15 min	1 a 2 ¹	?	4	60	Hepático	Renal 8 a 12
Demeclociclina	—			12 a 16	65 a 91	Hepático	39
Doxiciclina	?	1.5 a 4	?	15 a 25	80 a 95	Intestinal por quelación	30 a 42
Minociclina	?	1 a 4	?	11 a 18	70 a 80	—	12 a 16
Oxitetraciclina				12 a 16	20 a 40	No	70
Tetraciclina	?	1 a 4	?	8 a 11	65	—	60

¹ Concentración máxima 10 a 20 µg/ml y concentración mínima 5 a 10 µg/ml.

6. Ajustar la hora de las comidas y la dosis del fármaco para evitar interacciones, en especial con tetraciclina.
7. Continuar el tratamiento 24 a 48 h después de que los síntomas y la fiebre hayan desaparecido. El tratamiento por infección de estreptococo beta-hemolítico grupo A debe ser de 10 días o más.
8. Evitar administración IV rápida.
9. Vigilar por la presencia de síntomas de colitis u otras manifestaciones GI.
10. En presencia de embarazo, documentar trimestre.
11. Vigilar signos vitales, biometría, BUN, creatinina, electrolitos y cultivos. Documentar la presencia de alteraciones de la función renal.

Actividades de vigilancia

Cultivo y pruebas de sensibilidad antes de iniciar el tratamiento, biometría hemática completa con diferencial basal y cada dos días durante el tratamiento, pruebas de función renal y hepática en tratamiento prolongado, temperatura, apetito, estado mental.

Indicaciones al paciente

1. Tomar con el estómago vacío 1 h antes o 2 h después de los alimentos. Evitar antiácidos, sales de hierro, quesos y otros alimentos con alto contenido de calcio por lo menos 2 h después de la administración VO.
2. Tabletas de cinco preparados vitamínicos que lo contengan pueden interferir en la absorción GI; evitar alimentos con alto contenido de zinc, como ostiones, langostas, hojuelas de avena seca, cangrejos ahumados, ternera e hígado.
3. Evitar luz directa o artificial, ya que pueden causar quemaduras graves; informar en caso de eritema. Usar ropa protectora, lentes y crema hasta por tres semanas después del tratamiento.
4. Usar otros métodos de control natal. El fármaco puede interferir en la acción de los anticonceptivos orales y causar infecciones vaginales.
5. Tomar el medicamento según prescripción. Deschegar las cápsulas no usadas para prevenir el deterioro de las mismas.
6. Las tetraciclinas pueden interferir en la formación del esmalte y pigmentación dental desde el tercer trimestre del embarazo hasta los ocho años de edad.
7. Prevenir o tratar el prurito anal mediante limpieza del área con agua varias veces al día o después de cada evacuación.

Embarazo

Cloranfenicol. *Categoría C.* Evitar al final del embarazo o durante el parto por el riesgo de producir síndrome gris neonatal, sobre todo en niños prematuros. El síndrome gris guarda relación con niveles tóxicos de cloranfenicol y se inicia dos a nueve días después de su exposición por vómito, rechazo a la lactancia, respiración rápida e irregular y distensión abdominal, seguida en las siguientes 24 a 48 h de flacidez, color gris e hipotermia. Cerca del 40% de los recién nacidos muere por colapso circulatorio, en general al quinto día.

Tetraciclinas. *Categoría D.* Las tetraciclinas están contraindicadas durante el embarazo. Los problemas atribuidos a las tetraciclinas administradas durante el embarazo o alrededor de éste pueden clasificarse en cuatro áreas: efectos adversos sobre dientes y huesos fetales, toxicidad hepática materna, malformaciones congénitas y otros. Su administración en el segundo y tercer trimestres produce manchado de dientes y, en su uso prolongado, inhibición del cartílago de crecimiento. Las tetraciclinas en dosis altas se han asociado a hepatotoxicidad por degeneración grasa hepática aguda materna. Los síntomas incluyen ictericia, hiperazoemia, acidosis y choque irreversible. La morbimortalidad fetal es consecuencia de la patología materna. Su uso inadvertido en el primer trimestre no es indicativo de la terminación del embarazo.

Lactancia

Cloranfenicol. La *American Academy of Pediatrics* considera al cloranfenicol como un producto cuyo efecto en el lactante se desconoce, pero que existe el riesgo de producir depresión de médula ósea, además de la modificación de la flora intestinal e interferencia en los resultados de los cultivos. Se ha informado de rechazo a la lactancia, gases intestinales y vómito intenso en 50 lactantes cuyas madres recibieron cloranfenicol.

Tetraciclinas. Se excretan en la leche en concentraciones bajas. En teoría, pueden producir manchas color amarillo-marrón en los dientes e inhibición del cartílago de crecimiento, pero esta posibilidad parece remota debido a que no se han detectado concentraciones de tetraciclinas en el lactante. Hay tres problemas potenciales: modificación de la flora intestinal, efectos directos en el lactante e interferencia en la interpretación de los cultivos. La *American Academy of Pediatrics* considera que las tetraciclinas son compatibles con la lactancia materna.

Cuadro 33.15 Cloranfenicol y tetraciclinas

<p>CLORANFENICOL</p> <p>Chloromycetin, caps 250 mg, sol inyec 1 g, sol oftálmica 0.5 g.</p> <p>Administración: oral, IV, tópica.</p> <p>Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones causadas por <i>H. influenzae</i>, <i>N. meningitidis</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, rickettsias, fiebre tifoidea (<i>Salmonella typhi</i>). • Tópica ocular para infecciones bacterianas. <p>Oral: 50 a 100 mg/kg/día en cuatro dosis; IV: 500 mg c/12 h; tópica ocular: 1 a 2 gotas c/2 a 6 h; ótica: aplicar 2 a 3 gotas en conducto auricular c/6 a 8 h.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, depresión, confusión, delirio, neuritis óptica, neuropatía periférica en tratamiento prolongado.</p> <p>OS: neuritis óptica en pacientes con fibrosis quística, glositis, ↓ agudeza visual, atrofia óptica en niños, sensación de quemadura en la instilación ocular, visión borrosa con ungüento.</p> <p>GI: náusea, vómito, estomatitis, diarrea, enterocolitis, prurito anal, infecciones por microorganismos oportunistas.</p> <p>Hematológicas: anemia aplásica, depresión de médula ósea con anemia, leucopenia y trombocitopenia.</p> <p>Otros: reacciones de hipersensibilidad (fiebre, exantema, urticaria, anafilaxia), hemoglobinuria, acidosis láctica, ictericia, síndrome gris en recién nacidos (distensión abdominal, cianosis grisácea, colapso vasomotor, alteraciones respiratorias y muerte a las pocas horas del inicio de los síntomas).</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Potenciación con mielosupresores. • ↑ concentraciones de ácido úrico. • Las concentraciones plasmáticas de fenitoína, tolbutamida, clorpropamida y warfarina ↑ con cloranfenicol. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar en forma periódica biometría hemática, suspender en primeros datos de trombocitopenia o leucopenia. <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • En hipersensibilidad, infecciones virales e insuficiencia hepática.
<p>DEMECLOCICLINA (dimetilclortetraciclina)</p> <p>Ledermicina, tabs 300 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de infecciones por bacterias susceptibles (acné, tos ferina, infecciones de vías urinarias), cuando existe alergia a las penicilinas. <p>Adultos y ancianos: 150 mg, qid, o 300 mg, bid.</p> <p>Niños >8 años: 6 a 12 mg/kg/día en dos a cuatro dosis.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parestesias, pigmentación de uñas, hiperazoemia. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • No administrarse en niños <8 años. Evitar exposiciones prolongadas a la luz solar durante el tratamiento.
<p>DOXICICLINA, HICLATO</p> <p>Vibramicina, caps 50 y 100 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones por rickettsias, <i>Chlamidia</i> y micoplasma. • Profiláctico para paludismo en vez de mefloquina; en sífilis con pacientes alérgicos a la penicilina; en infecciones por enterococos resistentes a vancomicina; en neumonías, infecciones por ántrax. <p>Adultos y ancianos: 100 a 200 mg/día.</p> <p>Niños >8 años: 2 a 4 mg/kg/día en dos dosis.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>GI: úlceras esofágicas, glositis, lesiones inflamatorias anogenitales.</p> <p>GU: aumento del BUN.</p> <p>Otros: púrpura anafiláctica, edema angioneurótico.</p> <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evitar el uso en niños <8 años, excepto en el tratamiento por ántrax. Disfunción hepática grave. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interrogar sobre antecedentes de alergias previas. • Asesorar sobre posibles interacciones con hierbas medicinales. • Puede tomarse con leche o alimentos.
<p>MINOCICLINA</p> <p>Micromycin, caps 50 y 100 mg. Minocin 50 y Minocin 100, tabs 50 y 100 mg.</p> <p>Administración: oral, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones por bacterias susceptibles grampositivas o gramnegativas, ántrax (inhalada, cutánea, gastrointestinal), acné y estados meningocócicos. <p>Adultos y ancianos: 200 mg y 100 mg seguidos de 400 mg, VO o IV, c/12 h. Niños >8 años: 4 mg/kg seguidos de 2 mg/kg c/12 h.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: vértigo, parestesias, acúfenos, seudotumor cerebral.</p> <p>GI: hepatitis, insuficiencia hepática.</p> <p>Piel: eritema multiforme.</p> <p>Endocrinos: insuficiencia tiroidea.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar si la paciente está embarazada antes de iniciar el tratamiento. • Puede tomarse con leche. <p style="text-align: right;">(continúa)</p>

Cuadro 33.15 Cloranfenicol y tetraciclinas (*continuación*)

<p>OXITETRACICLINA</p> <p>Terramicina, caps 500 mg, trociscos 125 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones por rickettsias, <i>Yersinia</i>, espiroquetas, bacteroides, <i>Chlamydia</i>, <i>Mycoplasma</i>, <i>Haemophilus ducreyi</i>, <i>E. coli</i>, <i>Cholerae</i>, <i>Brucella</i>. <p>Vía oral: 250 a 500 mg, c/6 h.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>GI: náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, anorexia, flatulencia, infecciones por microorganismos oportunistas, colitis pseudomembranosa.</p> <p>Hepáticos: hepatotoxicidad.</p> <p>Renales: nefrotoxicidad.</p> <p>ME: alteraciones del crecimiento óseo.</p> <p>Hematológicos: discrasias sanguíneas.</p> <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • En hipersensibilidad, insuficiencia renal e insuficiencia hepática. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evitar alimentos lácteos. • Vigilar por la presencia de hipertensión intracraneal benigna. • Dosis mayores de 2 g pueden ser hepatotóxicas.
<p>TETRACICLINA, CLORHIDRATO</p> <p>Acromicina, tabs 50, 250 mg.</p> <p>Ambotetra, caps 250 mg.</p> <p>Ofliclin ung. oft, Quimocyclar, caps 250 y 500 mg.</p> <p>TE-BR-250, caps 250 mg.</p> <p>Tetrex, caps 250, 500 mg.</p> <p>Tetrex, susp. 125 mg/5 ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: infecciones por bacterias susceptibles grampositivas o gramnegativas. Rickettsias (fiebre tifoidea), <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamidia</i> (psitacosis, linfogranuloma venéreo, tracoma, conjuntivitis de inclusión y ornitosis). Tratamiento del acné, bronquitis crónica, gonorrea, sífilis en pacientes alérgicos a la penicilina. En la erradicación de <i>H. pylori</i>, periodontitis.</p> <p>Adultos y ancianos: infecciones sistémicas (oral): 250 a 500 mg c/6 h.</p> <p>Niños >8 años: 6.25 a 12.5 mg/kg c/6 h.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>GI: pancreatitis, colitis pseudomembranosa, enterocolitis estafilocócica.</p> <p>CV: tromboflebitis.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Investigar la presencia de embarazo; iniciar el tratamiento y asesorar a la paciente sobre el empleo de medidas anticonceptivas para evitarlo durante el tratamiento.

Quinolonas y fluoroquinolonas

Las fluoroquinolonas son antibióticos indicados en los procesos infecciosos. Las primeras quinolonas, como el ácido nalidíxico, tienen uso limitado por su espectro reducido y presentación de rápida resistencia. Las nuevas quinolonas presentan un espectro ampliado, buena biodisponibilidad, penetración tisular y pocos efectos adversos.

Acción

Las fluoroquinolonas producen efecto bactericida por inhibición de la DNA polimerasa II intracelular (DNA girasa) o topoisomerasa IV. Esta enzima es un catalítico esencial en la duplicación, transcripción y reparación del

DNA bacteriano. En este grupo se encuentran el ácido nalidíxico, norfloxacin, ciprofloxacina, *enoxacin, gatifloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, ofloxacina, pefloxacina y rufloxacina*.

Espectro antibacteriano

Las fluoroquinolonas son fármacos sintéticos de amplio espectro, bactericidas activas contra una variedad amplia de microorganismos aeróbicos grampositivos y gramnegativos (ver cuadro 33.16 sobre farmacocinética y cuadro 33.17).

Efectos adversos

SNC: ansiedad, mareos, cefalea, nerviosismo, somnolencia e insomnio, **convulsiones**, aumento de presión

* No existe presentación en México.

Cuadro 33.16 Quinolonas. Farmacocinética

FÁRMACO	ABSORCIÓN	BIODISPONIBILIDAD (%)	C (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	METABOLISMO	EXCRECIÓN
Ciprofloxacina	GI	70 a 80	1 a 2	4 a 6	20 a 40	Hepático	Urinaria sin cambios 40 a 70%
Gatifloxacina	GI buena	90	1 a 2	7 a 14	20	Limitado	Urinaria sin cambios 70%
Levofloxacina	GI buena	99	1 a 2	6 a 8	30 a 40	Hepático limitado	Urinaria sin cambios 85%
Lomefloxacina	GI buena	95 a 98	—	8	10	Hepático 10%	Urinaria sin cambio 65%
Moxifloxacina	GI buena	90	1 a 3	12	50	Hepático	Urinaria 20% heces 25%
Ácido nalidíxico	GI buena	?	1 a 2	1 a 2 en anuria hasta 21	82 a 97	Hepático con metabolito activo	Renal 13% metabolitos y sin cambios 2 a 3%
Norfloxacina	GI 30 a 40%	30 a 90	1 a 2	3 a 4.5 IRA hasta 8	10 a 15	Seis metabolitos menos activos	Urinaria sin cambio 26 a 32% en heces 30% en bilis
Ofloxacina	GI	98	1 a 2	5 a 7	32	<5% se metaboliza	Urinaria sin cambio 70 a 80% en heces
Pefloxacina	GI 100%	—	—	15	—	Hepático	Renal
Rufloxacina	GI buena	—	4	30	70	Hepático c/metabolito activo	Renal y heces
Metenamina	Rápida	—	2	3 a 6	—	Hepático	Renal FG y ST
Nitrofurantina	GI	90 a 100	—	0.3 a 1	20 a 60	Hepático parcial	Renal 30 a 50% FG y ST. Heces sin cambio

FG, filtración glomerular; ST, secreción tubular; IRA, insuficiencia renal aguda.

intracraneal y psicosis tóxica. Estimulación del SNC, fatiga, depresión, psicosis aguda, agitación, alucinaciones, temblor, cansancio, confusión, somnolencia. Despersonalización, hiperkinesia y **coma** (lomefloxacina). Pensamientos o **actos suicidas** que pueden presentarse con la dosis inicial; suspender el fármaco e instituir tratamiento apropiado (moxifloxacina).

CV: palpitaciones, dolor torácico, edema periférico. Anomalías de EEG y vasodilatación (levofloxacina, lomefloxacina). Bochornos, hipotensión, hipertensión, **síncope**, bradicardia, cianosis, angina de pecho, **infarto**

del miocardio, embolia pulmonar, alteraciones cerebrovasculares, miocardiopatías (lomefloxacina). Prolongación del intervalo QT (moxifloxacina).

OS: acúfenos, alteraciones de la visión, disgeusia (gatifloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina). Epistaxis, conjuntivitis, dolor ocular, dolor de oídos, decoloración de la lengua (lomefloxacina).

GI: anorexia, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia, candidiasis oral, estreñimiento. Glositis, estomatitis y úlceras bucales (gatifloxacina). Sed, xerostomía, disfgia, hemorragia (lomefloxacina).

Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas. Con casi todas las fluoroquinolonas se ha observado **colitis pseudo-membranosa de moderada a letal**.

Hematológicos: eosinofilia, anemia hemolítica (levofloxacin). Linfopenia (levofloxacin). Trombocitopenia, linfadenopatía, fibrinólisis aumentada (lomefloxacin). Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia, aumento de TP (moxifloxacin).

Respiratorios: disnea (gatifloxacin). Neumonitis alérgica (levofloxacin). **Broncoespasmo**, alteraciones respiratorias o infección, aumento de esputo, estertores (lomefloxacin).

GU: disuria, hematuria, vaginitis (gatifloxacin, levofloxacin). Anuria, leucorrea, epididimitis, orquitis, moniliasis vaginal, sangrado intermenstrual, dolor perineal (lomefloxacin). Cristaluria, creatinina y BUN, nefritis intersticial.

ME: artralgias y dolor de espalda (muy raro), tendinitis o rotura del tendón de Aquiles que requiere atención médica.

Metabólicos: disminución de los niveles de glucosa (levofloxacin, lomefloxacin), aumento de peso (lomefloxacin). Hiperlipidemia, hiperglucemia (moxifloxacin).

Otros: hipersensibilidad (lomefloxacin y otras fluoroquinolonas), flebitis, exantema, prurito, fotosensibilidad, sensación de quemadura, edema, sudoración (gatifloxacin, lomefloxacin). Exfoliación, eccema (lomefloxacin). Eritema pigmentado fijo (ciprofloxacina), enrojecimiento en el sitio de inyección, escalofríos, fiebre, **anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson** (levofloxacin). Síntomas catarrales, disminución de la tolerancia al calor, gota (lomefloxacin).

Sobredosis

Disminución de la frecuencia respiratoria, vómito, temblor y convulsiones. Ácido nalidíxico: psicosis, convulsiones, aumento de la presión intracraneal, acidosis metabólica, letargo, náusea y vómito.

Tratamiento

En administración oral, inducir el vómito y realizar lavado gástrico, si es posible. Administrar tratamiento sintomático y de apoyo. Vigilar ECG y mantener hidratación. Medidas de apoyo. Diálisis y hemodiálisis pueden ayudar a la eliminación (ciprofloxacina). Lomefloxacin no se elimina con hemodiálisis ni diálisis peritoneal. Debido a la rápida excreción del ácido nalidíxico, por lo general las manifestaciones desaparecen en 2 a 3 h.

Interacciones

- Antiácidos, didanosina (por el magnesio y aluminio presentes en las tabletas), sales de hierro, sucralfato,

sales de cinc: disminuyen concentraciones de fluoroquinolonas por disminución de la absorción GI. Dar 2 h antes o 6 h después.

- Fármacos antiinflamatorios no esteroideos: aumenta el riesgo de estimulación del SNC y de convulsiones.
- Anticoagulantes: aumentan el efecto de los anticoagulantes. Determinar TP e INR.
- Cimetidina. Disminuye la eliminación de las fluoroquinolonas.
- Ciclosporina: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- Probenecid: aumenta las concentraciones de fluoroquinolonas por la disminución de su eliminación.
- Teofilina: aumenta los niveles de teofilina y el riesgo de toxicidad porque disminuye su eliminación.
- La presencia de alimentos disminuye la absorción de norfloxacina y retrasa la absorción de lomefloxacin y ciprofloxacina de 1 a 2 h.
- Leche y yogur reducen la absorción de ciprofloxacina.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a las quinolonas y fluoroquinolonas.
- Niños <18 años. En pacientes con arritmias cardíacas o con hipocalcemia no corregida (gatifloxacin, moxifloxacin); predisposición a convulsiones (ciprofloxacina, moxifloxacin).

Consideraciones generales de enfermería

1. Supervisar funciones hepática, renal y hematópoyética. Los siguientes fármacos necesitan ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal: ciprofloxacina, gatifloxacin, levofloxacin, lomefloxacin. Enoxacin presenta aumento de 50% de sus concentraciones.
2. Antecedentes de convulsiones o enfermedades del SNC (arterioesclerosis cerebral); las quinolonas producen estimulación y aumento de la presión intracraneal que pueden dar origen a convulsiones, psicosis tóxica, temblores, cansancio, ansiedad, confusión, alucinaciones, paranoia, depresión, pesadillas, insomnio y tendencias suicidas, reacciones que pueden ocurrir con la primera dosis.
3. Si alguna dosis no se toma, administrarla lo antes posible. No se debe duplicar la dosis.
4. Se debe tomar el medicamento con bastantes líquidos (240 ml).
5. Explorar tejidos blandos, lesión en extremidades, inestabilidad, dolor, hinchazón o eritema.

6. Si se están administrando anticoagulantes o teofilina, las quinolonas pueden incrementar las concentraciones de estos fármacos y producir toxicidad, como hemorragia o convulsiones.

Actividades de vigilancia

Valorar la función de los sistemas renal, hepático, hematopoyético y oftalmológico en forma periódica; hay posibilidad de cristaluria, leucocitosis y signos de infección.

Indicaciones generales al paciente

Además de las indicaciones generales para el uso de antibióticos:

- No tomar complementos minerales como hierro o antiácidos que contengan magnesio o aluminio en forma simultánea, 4 h antes o 2 h después de la dosis de quinolona.
- No realizar tareas con riesgo sino hasta que se definan los efectos del fármaco; éste puede producir mareos.
- Suspender el medicamento a la primera manifestación de dolor o inflamación en tendones que puede ser manifestación de rotura de tendón.
- Usar ropas protectoras, cremas, lentes y gorra; evitar exposición al sol o luz ultravioleta. Se pueden presentar reacciones de fotosensibilidad hasta varias semanas después de suspender el fármaco.

Embarazo

Hay poca información sobre su uso durante el embarazo y, en teoría, presentan un efecto mutágeno y carcinó-

geno. Por lo anterior, y mientras no exista mayor información sobre su seguridad durante el embarazo, deben evitarse cuando se cuente con otra opción terapéutica más segura.

Categoría B. Ácido nalidíxico.

Categoría C. Ciprofloxacina, gatifloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina. No clasificados. Pefloxacina, rufloxacina.

Lactancia

1. Se acumulan en la leche materna; se recomienda suspender la lactancia o el fármaco: ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, ofloxacina, perfloxacina.
2. Se acumulan en la leche materna; se recomienda precaución: ácido nalidíxico.
3. Se desconoce si se excretan en la leche materna; no se recomienda la lactancia: norfloxacina, gatifloxacina, rufloxacina.

Otros

Ancianos. Debido a que la función renal disminuye con la edad, algunos ancianos necesitan reducción de la dosis. Norfloxacina se elimina de manera más lenta por la disminución de la función renal. Ofloxacina presenta una $T_{1/2}$ de 6 a 8 h (adultos: 5 h).

Niños. Las fluoroquinolonas no se recomiendan en niños por el riesgo de producir problemas articulares. En niños <18 años la seguridad y la eficacia de lomefloxacina, enoxacina y ofloxacina no se han establecido.

Cuadro 33.17 Quinolonas

<p>CIPROFLOXACINA</p> <p>Cimogal, Ciprobiotic, Ciprofur, Ossina, tabs 250 mg. Eni, Mitroken, Novoquin, Ossina, Quinoflox, Zipra, 250, 500 mg. Ciprofloxx, Microgan, caps 250 y 500 mg. Ciproxina, Kenzoflex, Nivoflox, comps 250, 500 mg. Nivoflox, sol para infusión, 200 mg/100 ml. Ciproxina, sol para infusión 200 y 400 mg/1 y 2 ml, respectivamente. Sophixin, Opthaflox, sol oft 0.30 g/100 ml.</p> <p><i>Administración:</i> oral, IV, oftálmica.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Infecciones leves a moderadas de aparato urinario causadas por bacterias susceptibles; diarrea infecciosa, infecciones leves a moderadas de vías respiratorias, hueso y articulaciones, infecciones importantes o complicadas de aparato urinario. <p><i>Adultos:</i> 250 a 500 mg, VO, o 200 a 400 mg, IV, c/12 h.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Fiebre tifoidea, infecciones complicadas o graves de aparato respiratorio, huesos, articulaciones y piel, infecciones micobacterianas. <p><i>Adultos:</i> 500 a 750 mg, VO, c/12 h o 400 mg, IV, c/12 h.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • La duración del tratamiento depende del tipo e intensidad de la infección, y debe continuarse por lo menos dos días después de la desaparición de síntomas. • La mayor parte de las infecciones se controla con una a dos semanas de tratamiento, pero algunas infecciones óseas y articulares necesitan de cuatro a seis semanas. • Vigilar la aparición de cataratas y cristaluria. • Cafeína: prolonga el $T_{1/2}$. Tomar con precaución. • Exposición al sol: reacciones de fotosensibilidad. Tomar precauciones. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
---	---

Cuadro 33.17 Quinolonas (*continuación*)

<p>CIPROFLOXACINA (<i>continuación</i>)</p> <p>3. Infecciones intraabdominales (con metronidazol). <i>Adultos:</i> 500 mg, VO, c/12 h.</p> <p>4. Gonorrea no complicada. <i>Adultos:</i> 250 mg, VO, como dosis única.</p> <p>5. Sinusitis aguda leve a moderada; prostatitis leve a moderada. <i>Adultos:</i> 400 mg en infusión IV en 60 min c/12 h.</p> <p>6. <i>Nisseria meningitidis</i> en paso nasal. <i>Adultos:</i> 500 a 750 mg, VO, como dosis única, o 250 mg, VO, bid por dos días, o 500 mg, VO, bid por cinco días.</p>	
<p>GATIFLOXACINA Tequin, tabs 200 y 400 mg y sol iny 10 mg/ml. <i>Administración:</i> oral, IV. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Exacerbación de bronquitis crónica, neumonía extrahospitalaria, sinusitis aguda, infecciones no complicadas de aparato urinario y pielonefritis aguda. <i>Adultos:</i> 400 mg/día, IV o VO, por siete a 14 días. Gonorrea ureteral no complicada en varones y gonorrea cervical e infecciones rectales no complicadas agudas en la mujer. <i>Adultos:</i> 400 mg, VO, en dosis única. Infecciones no complicadas de aparato urinario. <i>Adultos:</i> 400 mg, IV o VO, en dosis única, o 200 mg/día, IV o VO, por tres días. 	<p><i>Precauciones</i> En bradicardia importante, isquemia aguda de miocardio o insuficiencia renal.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Ancianos; no se requiere ajuste de la dosis. En administración IV, diluir para obtener una concentración final de 2 mg/ml. La solución diluida permanece estable a temperatura ambiente o refrigerada por 14 días. No mezclar con otros fármacos. Pasar infusión por 60 min. Antipsicóticos, eritromicina, antidepresivos tricíclicos: posible prolongación de intervalo QT. Usar con precaución. Antiarrítmicos clase 1A (procaïnamida, quinidina) o clase III (amiodarona, sotalol): potencia la prolongación del intervalo QT. Evitar uso simultáneo. Digoxina: pueden aumentar sus concentraciones. Vigilar signos de toxicidad digitálica.
<p>LEVOFLOXACINA Elequine, Tavanic, tabs 250 y 500 mg; sol iny 500 mg/100 ml y 500 mg/20 ml. <i>Administración:</i> oral, IV, infusión. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Sinusitis maxilar aguda. <i>Adultos:</i> 500 mg/día, VO o IV, por 10 a 14 días. Exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía extrahospitalaria. <i>Adultos:</i> 500 mg/día, VO o IV, por siete días. Infecciones de vías urinarias, pielonefritis aguda, ambas leves a moderadas. <i>Adultos:</i> 250 mg/día, VO o IV, por 10 días. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Vigilar funciones hepática, renal y hematopoyética, así como aparición de cataratas y cristaluria. Las infecciones hospitalarias por <i>P. aeruginosa</i> pueden requerir tratamiento combinado. Durante la infección puede presentarse taquicardia e hipotensión. Se recomienda no exponerse a la luz ultravioleta. La administración IV rápida puede producir hipotensión, por lo que debe administrarse en infusión de 60 min.
<p>LOMEFLOXACINA Lomacin, sol oft 3 mg. Maxaquin, tabs 400 mg. <i>Administración:</i> oral, tópica. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Bronquitis aguda o exacerbación de bronquitis crónica, infecciones complicadas y no complicadas de vías urinarias. <i>Adultos:</i> 400 mg, VO, c/24 h por 10 a 14 días. Profilaxis de infecciones transuretrales poscirugía. <i>Adultos:</i> 400 mg, VO, 2 a 6 h antes de la cirugía, en dosis única. Infecciones bacterianas oculares: conjuntivitis, blefaritis, blefarconjuntivitis por gérmenes sensibles. <i>Adultos:</i> cinco gotas en el lapso de 20 min o durante 6 a 10 h, aplicar una gota por hora. Seguir con dos a tres gotas al día en el saco conjuntival. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> No debe usarse en el tratamiento empírico cuando se sospeche exacerbación o bronquitis crónica causada por <i>Streptococcus pneumoniae</i>. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, microorganismo resistente al fármaco debido a que sus concentraciones no exceden la concentración mínima inhibitoria y, por lo tanto, no debe usarse en bacteriemia producida por este microorganismo. <p style="text-align: right;">(<i>continúa</i>)</p>

Cuadro 33.17 Quinolonas (*continuación*)

<p>MOXIFLOXACINA</p> <p>Avelox, tabs 400 mg. <i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> sinusitis bacteriana aguda, neumonía leve a moderada extrahospitalaria y exacerbación aguda de bronquitis crónica causada por gérmenes sensibles.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adultos: 400 mg una vez al día, VO, por cinco a 10 días. • Ancianos: el fármaco es seguro y eficaz. • Niños <18 años: su seguridad y eficacia no se han establecido. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Moxifloxacina se puede administrar sin relación con los alimentos. • Administrar a la misma hora del día con abundantes líquidos. • Informar al paciente que debe completar el curso del tratamiento.
<p>NALIDÍXICO, ÁCIDO</p> <p>Wintomylon, tabs 500 mg y susp 5 g/100 ml. <i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> infecciones agudas o crónicas de vías urinarias.</p> <p>Adultos: 1 g, qid, por siete a 14 días. Administración por tiempo prolongado, 2 g/día, VO. En infecciones graves hasta 6 g/día.</p> <p>Niños >3 meses: 55 mg/kg/día, VO, qid, por siete a 14 días. Administración por tiempo prolongado: 33 mg/kg/día, VO, qid.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ácido nalidíxico no es eficaz contra <i>Pseudomonas</i> o infecciones fuera de las vías urinarias. • Cerca del 2 al 14% de los pacientes tiene microorganismos resistentes al ácido nalidíxico. • Aparecen bacterias resistentes 48 h después de iniciar el tratamiento, sobre todo cuando la dosis es insuficiente. • Puede ocurrir toxicidad en niños pequeños y mayores, así como en ancianos.
<p>NORFLOXACINA</p> <p>Dofoxacin, Floxacin, Noroxin, tabs 400 mg. Oranor, grag 400 mg. Noroxin, sol oft 0.3%.</p> <p><i>Administración:</i> oral, oftálmica. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Infecciones de vías urinarias, prostatitis. <i>Adultos en infecciones no complicadas:</i> 400 mg, bid, por tres a 10 días. Infecciones complicadas: 400 mg, bid, VO, por 10 a 28 días. No exceder de 800 mg/día. 2. Gonorrea no complicada <i>Adultos:</i> 800 mg, VO, en dosis única. 3. Diarrea del viajero, gastroenteritis <i>Adultos:</i> 400 mg, bid, VO, tres a cinco días. 	<p>Recomendaciones Obtener cultivo y pruebas de sensibilidad antes de iniciar el tratamiento y repetir en caso necesario.</p> <p>Consideraciones de enfermería Asegurar buena hidratación antes y durante el tratamiento para evitar cristaluria.</p>
<p>OFLOXACINA</p> <p>Bactocin, Floxil, Floxstat, tabs 200 y 400 mg. Floxil, Floxstat, sol iny 40 mg/1 ml, fco. de 10 ml. Ocuflox, sol oftálmica 0.3 g/100 ml.</p> <p><i>Administración:</i> oral, infusión IV, oftálmica.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Conjuntivitis causada por microorganismos conocidos. <i>Adultos y niños >1 año:</i> instilar una a dos gotas en saco conjuntival cada 2 a 4 h los dos primeros días, seguir qid por otros cinco días. 2. Exacerbación aguda de bronquitis crónica, infecciones leves a moderadas de piel y sus estructuras, neumonía leve a moderada extrahospitalaria. <i>Adultos:</i> 400 mg, VO o IV, c/12 h por 10 días. 3. Infecciones por transmisión sexual o uretral no complicada, gonorrea cervical, uretritis no gonocócica y cervicitis, infecciones mixtas de uretra y cuello uterino. <i>Adultos:</i> gonorrea aguda no complicada, 400 mg, VO o IV, como dosis única. Para cervicitis y uretritis: 300 mg, VO o IV, c/12 h por siete días. 4. Infecciones de vías urinarias complicadas o no, cistitis por <i>E coli</i> o <i>K. pneumoniae</i>. <i>Adultos:</i> 200 mg, VO o IV, c/12 h, tres a 10 días. 5. Prostatitis. <i>Adultos:</i> 300 mg, VO o IV, c/12 h por seis semanas. 	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrar ofloxacina por infusión lenta en un periodo de 60 min. No administrar en bolo IV rápido, IM, SC o intraperitoneal. • Ofloxacina no se recomienda para tratamiento de sífilis. <p>Actividades de vigilancia En administración simultánea con teofilina, determinar concentraciones de teofilina. En warfarina, vigilar INR; con hipoglucemiantes, determinar glucemias. Vigilar función hepática, renal, hematopoyética y electrolitos en forma periódica. Número y tipo de heces por riesgo de diarrea. Estudios oftalmológicos, y en presencia de otorrea, hacer cultivos.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 33.17 Quinolonas (continuación)

<p>OFLOXACINA (continuación)</p> <ol style="list-style-type: none"> 6. Como tratamiento complementario en brucelosis. <i>Adultos:</i> 400 mg/día, VO. 7. Peritonitis en pacientes ambulatorios que reciben diálisis peritoneal continua. <i>Adultos:</i> 400 mg, VO, como dosis de impregnación; seguir con 300 mg/día, VO, por siete a 10 días. 8. Fiebre tifoidea. <i>Adultos:</i> 200 a 400 mg, VO, c/12 h por siete a 14 días. 9. Tuberculosis. <i>Adultos:</i> 200 a 400 mg/día, VO o IV, por 10 días. 10. Infecciones de heridas de tejidos blandos causadas por <i>Mycobacterium fortuitum</i>. <i>Adultos:</i> 300 a 600 mg/día, VO, por tres a seis meses. 11. Lepra. <i>Adultos:</i> 400 mg, VO, por ocho semanas. 13. Neumonía aguda de fiebre Q. <i>Adultos:</i> 600 mg/día, VO, hasta por 16 días. 14. Fiebre manchada del Mediterráneo. <i>Adultos:</i> 200 mg, VO, c/12 h por siete días. 	
<p>PEFLOXACINA</p> <p>Peflaxina, comps 400 mg y sol iny 400 mg/5 ml. <i>Administración:</i> oral, infusión, IV.</p> <p><i>Indicaciones:</i> septicemia y endocarditis, infecciones meningéas o del SNC, de vías respiratorias, otorrinolaringológicas, renales y urinarias, ginecológicas, abdominales, hepatobiliares, osteoarticulares, cutáneas y heridas quirúrgicas. <i>Adultos:</i> inicial 800 mg, seguidos de 400 mg, bid, con los alimentos. <i>Ajuste de dosis:</i> en insuficiencia hepática aumentar intervalo de dosis.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vigilar a los pacientes con factores predisponentes de tendinitis: edad >60 años, ejercicio físico vigoroso, administración de corticoides e inicio de ambulación de pacientes encamados. • Administrar comprimidos en la mañana y por la noche con los alimentos. • Administrar en infusión lenta por un periodo de 60 min, en una dilución de 400 mg/250 ml de solución glucosada al 5%. Dos perfusiones por día. Una en la mañana y otra por la noche. • No administrar en bolo IV rápido, IM, SC o intraperitoneal.
<p>RUFLOXACINA</p> <p>Uroflox, tabs 200 mg. <i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cistitis, pielonefritis o prostatitis crónica. <i>Adultos:</i> inicial 400 mg, seguidos de 200 mg/día. Dosis máxima, 400 mg/día por cinco a 20 días. 2. Cistitis o uretritis no complicada. <i>Adultos:</i> 400 mg, dosis única. <i>Ajuste de dosis:</i> en insuficiencia renal. 	

Antisépticos urinarios

Metenamina

Es acidificante y antiséptico urinario en sus sales de mandelato e hipurato; es un germicida urinario usado para suprimir la bacteriuria crónica. La metenamina en medio urinario ácido es hidrolizada en amoníaco y formaldehído, el cual es bactericida.

Nitrofurantoína

Se trata de un nitrofurano sintético que es bacteriostático en concentraciones bajas y bactericida en concentraciones altas. Inhibe los sistemas enzimáticos bacterianos e interfiere en el metabolismo de los carbohidratos.

Acción antibacteriana

El espectro de acción de metenamina es inespecífico y abarca grampositivos y gramnegativos. La nitrofurantoína tiene espectro antibacteriano para *E. coli*, *S. aureus*, enterococos y ciertas cepas de *Klebsiella* y *Enterobacter*. Los microorganismos que suelen ser resistentes son *Acinetobacter*, *Proteus*, *Providencia*, *Pseudomonas* y *Serratia*.

Indicaciones. Ver cuadro 33.18.

Farmacocinética

La nitrofurantoína es de absorción GI rápida y completa. T_{1/2} de 0.3 a 1 h. Excreción renal de 40% sin cambios. Metenamina, no hay información.

Cuadro 33.18 Antisépticos urinarios

<p>METENAMINA</p> <p>Hiprex, tabs 1 g.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> infección de vías urinarias.</p> <p><i>Adultos:</i> 1 g, bid.</p> <p><i>Efectos adversos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Cristaluria, hematuria, disuria, proteinuria. <p><i>Sobredosis y tratamiento</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Medidas de sostén. 	<p><i>Interacciones</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sulfonamidas; se pueden formar precipitados en la orina. <p><i>Precauciones</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis ↑ pueden ocasionar hematuria y proteinuria intensas. Las transaminasas séricas pueden ↑. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • No usarlo como monoterapia. • Se debe mantener la acidez urinaria. • Alcalinizadores urinarios: neutralizan la eficacia de metenamina. <p><i>Actividades de vigilancia</i></p> <p>Examen de orina, pruebas de función hepática periódicas.</p>
<p>NITROFURANTOÍNA</p> <p>Biofurin, caps 100 mg.</p> <p>Furadantina, tabs 100 mg y susp 25 mg/5 ml.</p> <p>Macrofantina, caps 50 y 100 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Infección de vías urinarias. <ul style="list-style-type: none"> <i>Adultos y niños >12 años:</i> 50 a 100 mg, qid. <i>Niños un mes a 12 años:</i> 5 a 7 mg/kg c/24 h. Dosis diaria, qid. 2. Tratamiento de supresión por tiempo prolongado. <ul style="list-style-type: none"> <i>Adultos:</i> 50 a 100 mg/día, al acostarse, en dosis única. <i>Niños:</i> 1 mg/kg/día en dosis única o dividida en dos dosis. <p><i>Efectos adversos:</i></p> <p>SNC: cefalea, nistagmo, somnolencia, vértigo, confusión, neuropatía periférica.</p> <p>GU: crecimiento de microorganismos no susceptibles en vías urinarias.</p> <p>Hematológicos: hemólisis en deficiencia de G6PD (se reversion cuando se suspende el tratamiento), agranulocitosis, trombocitopenia.</p> <p>Hepáticos: hepatitis, necrosis hepática, ↑ bilirrubina y fosfatasa alcalina.</p> <p>Metabólicos: ↑ glucosa.</p> <p>Respiratorios: reacciones de sensibilidad pulmonar (tos, dolor torácico, fiebre, escalofríos, disnea, infiltración pulmonar con consolidación o efusión pleural), crisis asmáticas en antecedentes de asma.</p> <p>Piel: prurito, eritema maculopapular, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, alopecia transitoria.</p> <p>Otros: reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia), fiebre.</p>	<p><i>Sobredosis</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Náusea, vómito. <p><i>Tratamiento</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ↑ ingestión de líquidos para facilitar la eliminación y medidas de sostén. No es dializable. <p><i>Contraindicaciones</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • En disfunción renal. Embarazo a término (38 a 42 semanas), durante el parto o trabajo de parto. En insuficiencia renal moderada a intensa, anuria, oliguria o depuración de creatinina <60 ml/min. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • La suspensión oral puede mezclarse con agua, leche, jugo de frutas y fórmulas. • Nitrofurantoína es más activa en pH urinario ácido. • Suspender tratamiento por lo menos tres días después de obtener orina estéril. • El tratamiento prolongado puede producir crecimiento de microorganismos no susceptibles, en especial <i>Pseudomonas</i>. • Durante el tratamiento con nitrofurantoína, la orina se torna color marrón o amarillo óxido. <p><i>Actividades de vigilancia</i></p> <p>Signos de reacción pulmonar, hormigueo o entumecimiento en extremidades, biometría hemática completa, pruebas periódicas de función renal y hepática en uso prolongado.</p>

Interacciones

- Anticolinérgicos: aumenta la biodisponibilidad de la nitrofurantoína.
- Antiácidos con triclicato de magnesio: disminuyen la absorción de nitrofurantoína. No administrar juntos.
- Probenecid, sulfpirazona: aumentan o disminuyen los niveles de furantoína. Vigilar la toxicidad o la disminución de actividad antibacteriana.
- Quinolonas y derivados (cinoxacina, ácido nalidíxico, norfloxacina, etc.): antagoniza sus efectos. Vigilar al paciente.
- Alimentos: aumentan absorción.

Efectos adversos

- Ambos fármacos producen náusea, dolor abdominal, vómito, erupción, urticaria.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la metenamina o nitrofurantoína, o cualquier componente de la fórmula.
- Metenamina: deshidratación grave, insuficiencia renal o hepática, pacientes que reciban sulfonamidas.
- Nitrofurantoína: lactantes <1 mes (posible desarrollo de anemia hemolítica).

Precauciones

Usar con precaución en enfermos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), pacientes diabéticos, anémicos, con deficiencia de vitamina B, anomalías electrolíticas; en tratamientos prolongados puede surgir toxicidad pulmonar (neumonitis).

Embarazo

Categoría B. Nitrofurantoína. En teoría puede producir hemólisis e ictericia neonatal si se administra al final del embarazo, en deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Por ello se recomienda el uso de otro antibiótico en el tercer trimestre. *Categoría C.* Metenamina.

Lactancia

Metenamina se excreta en la leche y sus concentraciones máximas se obtienen 1 h después de la dosis materna. No se han informado efectos adversos en el lactante. Nitrofurantoína se excreta en cantidades pequeñas en la leche en las 3 h siguientes a su administración, pero pueden producir anemia hemolítica en deficiencia de G6PD en el lactante. La *American Academy of Pediatrics* considera que la nitrofurantoína es compatible con la lactancia materna.



Antimicóticos

Los hongos son organismos unicelulares que producen infecciones denominadas micosis. Están formados por una pared integrada por polisacáridos y quitina, y su membrana celular contiene ergosterol más que colesterol.

Muchas infecciones por hongos afectan barreras superficiales o subcutáneas de piel, pero otras más graves son micosis sistémicas que a menudo ponen en peligro la vida del paciente. Las infecciones por hongos son de difícil tratamiento y a menudo siguen un curso crónico. Uno de los problemas es que son microorganismos eucarióticos resistentes a la acción de antibacterianos, por lo que los fármacos disponibles para este tipo de infecciones, en especial micosis sistémicas, tienen efecto tóxico, lo que constituye la principal desventaja de su uso.

Fármacos antimicóticos

1. *Polienos*: anfotericina B sistémica, nistatina tópica.
2. *Imidazoles y triazoles*:
 - 2.1. Sistémicos: fluconazol, itraconazol, ketoconazol.
 - 2.2. Tópicos: bifonazol, clotrimazol, econazol, isoconazol, miconazol, oxiconazol, terconazol, tioconazol combinado.
3. *Alilaminas*: terbinafina sistémica.
4. *Morfolinas y piridonas*: amorolfina tópica, ciclopirox sistémica.
5. *Otros antimicóticos de acción tópica*: griseofulvina tópica; ácido undecilénico tópico y tolnatato sistémico.

Acción

1. *Polienos*. Tienen propiedades fungistáticas o fungicidas, según la concentración del fármaco que se alcanza en los líquidos corporales y la susceptibilidad del hongo. Actúa por medio de la unión a los esteroides en la membrana celular micótica con el resultado de alterar la permeabilidad y dejar escapar componentes intracelulares esenciales.

2. *Imidazoles y triazoles*. Inhiben la síntesis de ergosterol, que es un componente que proporciona integridad a la membrana celular del hongo y origina la pérdida de componentes intracelulares esenciales.

3. *Alilaminas*. Ejercen efectos antimicóticos por inhibir la escualeno epoxidasa, que afecta la síntesis de ergosterol; se acumula el escualeno y esto causa la muerte celular.

4. *Orfolinas*. Amorolfina tiene acción fungistática aunque es fungicida en varias especies; modifica la membrana celular del hongo al interferir en la biosíntesis de esteroides, lo que disminuye las concentraciones de ergosteroides. En estudios *in vitro* su actividad es superior a los imidazoles y polienos.

5. *Otros*. En antimicóticos orales, como griseofulvina, inhibe la mitosis por unión a la tubulina, y en los antimicóticos tópicos, como el ácido undecilénico, es sobre todo fungistático con acción fungicida en exposición prolongada en concentraciones altas, y es activo con una cantidad de hongos, incluidos los causados por gusanos redondos.

Indicaciones

1. *En micosis sistémicas*. La anfotericina B es eficaz en micosis intensas, pero presenta efectos adversos graves. Los polienos (anfotericina y nistatina), haloproquina y otros sólo se aplican de manera tópica. Los azoles (ketoconazol, fluconazol y otros) son fungistáticos que permiten el tratamiento oral de algunas micosis sistémicas. El miconazol (otro azol) es eficaz en aplicación tópica y en un grado limitado en administración sistémica.
2. *En micosis superficiales*. El tratamiento de infecciones micóticas superficiales ocasionadas por dermatófitos puede efectuarse con: 1) antimicóticos tópicos, como clotrimazol, miconazol, econazol, ketoconazol, naftifina, tolnatato y halo-

progina, o 2) fármacos administrados por vía oral, como griseofulvina y ketoconazol. Las infecciones superficiales por *Candida* pueden tratarse con aplicaciones tópicas de clotrimazol, miconazol, econazol, ketoconazol, nistatina o anfotericina B. La candidiasis mucocutánea crónica generalizada responde al tratamiento de largo plazo con ketoconazol oral. La nistatina se aplica en piel o mucosas (oral, vaginal), en supresión de *Candida* en la luz intestinal, generalmente en lactantes muy pequeños o en caso de defensas alteradas, como diabetes mellitus, leucemia, dosis altas de esteroides en quienes tienen el riesgo de padecer candidiasis diseminada.

Griseofulvina administrada por vía oral suele usarse contra dermatófitos, pero no es eficaz en infecciones sistémicas.

3. *En onicomycosis*. Los principales antimicóticos incluyen los polienos (anfotericina B y nistatina), imidazoles (bifonazol, clotrimazol, econazol, miconazol, oxiconazol, terconazol, tioconazol), morfolinas (amorolfina), alilaminas (terbinafina) y un grupo de compuestos no relacionados. En la mayor parte de los casos es preferible el tratamiento sistémico si no hay contraindicaciones para su empleo. Con griseofulvina, la tasa de curación es muy baja, sobre todo en las uñas de los pies; la terbinafina y el itraconazol la superan con mucho en la onicomycosis por dermatófitos; los datos con fluconazol son escasos, aunque en teoría representa una buena posibilidad y el ketoconazol también se ha visto superado por los nuevos antimicóticos. El tratamiento tópico es discutible; las pomadas asociadas a un imidazólico y urea, las formulaciones en laca ungueal y las que se aplican tras la avulsión física o química de la uña pueden dar mejores resultados. En la onicomycosis blanca superficial el tratamiento tópico con imidazólicos (bifonazol, clotrimazol o tioconazol) puede ser suficiente; se han informado buenos resultados con amorolfina; la duración del tratamiento suele ser de seis semanas y las recidivas son frecuentes.

Consideraciones generales de enfermería

Limpieza de las uñas

Este es un factor muy importante en el tratamiento de las micosis, que comprende:

1. El ahuecado de la uña: raspar con un instrumento de punta pequeña todo el material friable que hay debajo de la uña.
2. Recortado de la uña en lo más posible de las partes huecas.
3. Limado para eliminar por completo los últimos restos de la uña infectada.

El objetivo de la limpieza es dejar libre el paso para que los preparados antimicóticos puedan alcanzar el lecho ungueal. El preparado tópico se aplicará sobre la uña después de cada limpieza con la frecuencia que se indica en cada compuesto. Las nuevas lacas (muy caras) son más eficaces que las cremas y tinturas que atraviesan el cuerpo de la uña y penetran hasta el lecho ungueal. Deben desinfectarse los zapatos y lavar con agua caliente los calcetines. Se desinfectarán la ducha y el piso del cuarto de baño (y del sauna, si es necesario).

Desinfección de los zapatos

Esta acción se realiza como sigue:

1. Preparar 100 ml de una solución de formaldehído al 10%.
2. Meter los zapatos en una bolsa de plástico.
3. Colocar un trapo junto a los zapatos en el interior de la bolsa y verter la solución de formol sobre el trapo.
4. Cerrar de manera hermética la bolsa y dejarla a la intemperie (nunca en una habitación cerrada).
5. Al cabo de 48 h, los vapores de formol habrán desinfectado por completo los zapatos.
6. Airear los zapatos por varios días antes de volver a usarlos.

Para evitar recidivas es importante el tratamiento de las enfermedades de base (alteraciones vasculares, alteraciones inmunológicas, microtraumatismos, diabetes, alteraciones metabólicas, hipertensión y las medidas higiénicas).

Embarazo

Categoría B. Ciclopirox; clotrimazol; miconazol; oxiconazol; terbinafina.

Categoría C. Econazol; clotrimazol (en su forma oral); fluconazol; griseofulvina; itraconazol; ketoconazol; nistatina; terconazol; tolnaftato.

Categoría D. Anfotericina B.

No clasificados. Ácido undecilénico; amorolfina; bifonazol; iconazol; isoconazol.

Lactancia

1. Se acumulan en la leche materna y se recomienda suspender la lactancia o el fármaco: anfotericina B, itraconazol, ketoconazol, terbinafina.

2. Se acumulan en la leche materna; se recomienda precaución: bifonazol, oxiconazol.
3. Se desconoce si se excretan en la leche materna; no se recomienda la lactancia: clotrimazol, micónazol, terconazol, amorolfina, ciclopirox, ácido undecilénico, tolnaftato.
4. Se desconoce si se excretan en la leche materna; se recomienda precaución: nistatina, fluconazol, econazol, iconazol, isoconazol, griseofulvina.

Para información individual ver el cuadro 34.1.

Cuadro 34.1 Antimicóticos

POLIENOS	
<p>ANFOTERICINA B</p> <p>Amfostat, sol iny 50 mg.</p> <p>Administración: infusión IV lenta.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Micosis sistémicas graves. <i>Adultos y niños:</i> 0.5 a 5 mg/día en infusión IV lenta durante cuatro a seis horas. Incrementar progresivamente en 5 mg, hasta alcanzar una dosis final de 0.4 a 0.7 mg/kg/día. Continuar por seis a 12 semanas más, con una dosis diaria que en pocas ocasiones excede de 60 mg. Después de la respuesta inicial al tratamiento, administrar la dosis dos a tres veces por semana como paciente externo. 2. Úlceras corneales por hongos. Aplicar una solución de 1 mg/ml goteada en la conjuntiva cada 30 min. <p>Farmacocinética Unión a proteínas plasmáticas, 98%; se excreta en forma lenta por la orina. T½ de 24 h.</p>	<p>Efectos adversos: <i>Hematológicos:</i> anemia, leucopenia, trombocitopenia. <i>SNC:</i> cefalea, parestias. <i>CV:</i> hipotensión, arritmias. <i>Otros:</i> fiebre, alteraciones de la función renal, hipopotasemia, hipoacusia, visión borrosa.</p> <p>Sobredosis y tratamiento Medidas de sostén.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Potenciación con fármacos nefrotóxicos. • Aumenta la concentración plasmática de medicamentos que se unen en forma importante a las proteínas plasmáticas. <p>Contraindicaciones En hipersensibilidad, insuficiencia renal y en discrasias sanguíneas.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Usar sólo en infecciones micóticas graves. • Realizar pruebas semanales de nitrógeno ureico y de creatinina. Si el nitrógeno ureico excede de 40 mg/ml, debe suspenderse el tratamiento. • Llevar a cabo determinaciones de potasio sérico, función hepática y biometría hemática. <p>Actividades de vigilancia Función renal durante el tratamiento, electrolitos (potasio y magnesio), pruebas de función hepática, temperatura, signos y síntomas de hipopotasemia (debilidad muscular, calambres, somnolencia, cambios en ECG).</p>
<p>NISTATINA</p> <p>Micostatin, grag 500 000 U; tabs vaginales 100 000 U; ungüento 100 000 U; susp oral 100 000 U/ml.</p> <p>Administración: oral, vaginal, cutánea.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Candidiasis bucal, intestinal: 400 000 a 600 000 U cuatro veces al día. 2. Candidiasis vulvovaginal: 100 000 U, una o dos veces al día por dos semanas. 3. Candidiasis cutánea: aplicación de ungüento dos a tres veces al día. 	<p>Sobredosis y tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medidas de sostén. <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • No se conocen. <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • En hipersensibilidad. <p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • No emplear en micosis oftálmicas ni sistémicas. Puede ocurrir irritación de la piel. <p>Actividades de vigilancia Interrumpir si aparece irritación o sensibilización; se recomienda frotis KOH u otros métodos diagnósticos para confirmar candidiasis y descartar otros patógenos.</p>

(continúa)

Cuadro 34.1 Antimicóticos (*continuación*)

IMIDAZOLES Y TRIAZOLES SISTÉMICOS	
<p>FLUCONAZOL</p> <p>Afungil, caps 100 y 150 mg. Diflucan, caps 15, 100 y 150 mg; susp iny 2 mg/ml. Neofomiral, caps 100 y 150 mg. Oxifungol, caps 50, 100, 150 mg; sol iny 100, 200 y 400 mg en 50, 100 y 200 ml.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Candidiasis esofágica y de orofaringe: 400 mg, seguidos de 200 mg/día por una o dos semanas. Candidiasis vaginal: dosis única, 150 mg. Criptococosis: 400 mg seguidos de 200 a 400 mg/día por seis a ocho semanas. <i>Tinea pedis, corporis, cruris</i>: 150 mg/semana por dos a tres semanas. <p><i>Farmacocinética</i> Absorción de 90%; se alcanzan concentraciones plasmáticas pico en 1 a 2 h; no se une en forma significativa a proteínas plasmáticas, metabolismo hepático, excreción urinaria.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i> Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas, hepatotoxicidad. Dermatológicos: prurito, exantema. Otros: palpitaciones, fiebre, exantema, anafilaxia.</p> <p><i>Sobredosis y tratamiento:</i> medidas de sostén.</p> <p><i>Interacciones</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Fluconazol puede ↑ los niveles plasmáticos de warfarina, ciclosporina, sulfonilureas, terfenadina, astemizol, midazolam, triazolam, amitriptilina. La rifampicina ↓ concentraciones plasmáticas de fluconazol. <p><i>Precauciones:</i> deben medirse en forma periódica las pruebas de función hepática.</p> <p><i>Contraindicaciones</i> En hipersensibilidad, disfunción hepática.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Velocidad de infusión IV a 200 mg/h.</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Pruebas de función hepática (AST, ALT), fosfatasa alcalina, función renal, potasio.</p>
<p>ITRACONAZOL</p> <p>Carexan caps, Fuzoltec caps, Isox caps, Itranax caps. Seritral caps, Solmavin caps, Sopranos, cap, sol oral. Zolken caps; en sol oral 10 mg/ml y caps 100 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Micosis profundas y superficiales, leishmaniasis cutánea, histoplasmosis, esporotricosis, cromoblastomicosis, blastomicosis, aspergilosis, onicomicosis, candidiasis oral y orofaríngea: 200 mg, bid, por una semana en un mes; repetir dos o tres pulsos más según extensión de la infección. Onicomicosis: 200 mg/día/tres meses. <i>Tinea corporis, cruris</i>, pitiriasis versicolor, candidiasis: 100 mg/día por 15 días. <p><i>Farmacocinética</i></p> <ul style="list-style-type: none"> La absorción aumenta con el consumo simultáneo de alimentos. Unión a proteínas plasmáticas, 99.8%. Se concentra en piel y uñas. Metabolismo hepático, excreción biliar y renal. 	<p><i>Efectos adversos:</i> Hepáticos: ↑ transaminasas, hepatitis. Piel: erupción cutánea, reacciones fotoalérgicas.</p> <p><i>Sobredosis y tratamiento:</i> medidas de apoyo.</p> <p><i>Interacciones</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Los bloqueadores histaminérgicos tipo 2, inhibidores de la bomba de protones y antiácidos ↓ la absorción de la acidez gástrica. Itraconazol inhibe el metabolismo de astemizol, terfenadina, cisaprida, simvastatina, lovastatina, triazolam, midazolam, ciclosporina, digoxina, hipoglucemiantes orales, warfarina, antipsicóticos y quinidina. <p><i>Contraindicaciones</i></p> <ul style="list-style-type: none"> En hipersensibilidad, disfunción hepática. <p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Después de tres meses de tratamiento debe efectuarse medición de las funciones hepáticas. Informar de cualquier dato de daño hepático (fatiga, anorexia, orina oscura, náusea, vómito). La ingestión de bebidas ácidas puede mejorar la absorción. <p><i>Actividades de vigilancia</i> Pruebas de función hepática en alteraciones existentes, y en tratamiento >1 mes, función renal.</p>
<p>KETOCONAZOL</p> <p>Akorazol tabs, Conazol crema. Fungoral tabs, crema, shampoo. Konaderm polvo. Konaturil tabs. Mi-Ke-son tab. Mycodib tabs, crema, susp, Nastil tabs. Nizoral crema, gel, óvulos, susp y tabs, Onofin K tab. Prenalon tabs. Termizol crema, óvulos, tabs. Tinidazol crema y óvulos. En tabletas 200 mg, crema al 2%, shampoo al 2% y óvulos 400 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral, dérmica, vaginal.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i> GI: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal. SNC: mareos, nerviosismo, fobia, tendencias suicidas, depresión notoria (en administración oral). Hematológicos: trombocitopenia, anemia hemolítica, leucopenia (en administración oral). Hepáticos: ↑ enzimas hepáticas, hepatotoxicidad letal en administración oral.</p>

(*continúa*)

Cuadro 34.1 Antimicóticos (*continuación*)

IMIDAZOLES Y TRIAZOLES SISTÉMICOS (<i>continuación</i>)	
<p>KETOCONAZOL (<i>continuación</i>)</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Infecciones graves causadas por microorganismos susceptibles. Adultos: 200 mg/día, VO, como dosis única. Incrementar dosis hasta 400 mg/día en falta de respuesta o infecciones intensas. Niños >2 años: 3.3 a 6.6 mg/kg/día, VO, una vez al día. Niños <15 kg: dar 20 mg una vez al día durante los alimentos. Niños 15-30 kg: dar 100 mg una vez al día durante los alimentos. Niños >30 kg: dar dosis igual al adulto. Tinea corporis, tinea cruris, tinea versicolor y tinea pedis. Adultos y niños: aplicar una vez al día o bid por dos semanas. En tinea pedis, seis semanas. Tópica en la piel: una aplicación de crema al día o bid dos semanas; en tinea pedis hasta dos semanas. Candidiasis vaginal. Adultos: 400 mg/día. Dar tratamiento hasta una semana después de la desaparición de síntomas o hasta obtener cultivos negativos. Tópica vaginal: óvulos de 400 mg/día por cinco días. Tratamiento profiláctico en pacientes inmunodeprimidos Adultos: 400 mg una vez al día. Niños: 4 a 8 mg/kg una vez al día Dermatitis seborreica. Adultos y niños: bid cuatro semanas. Síndrome de Cushing. Adultos: 800 a 1 200 mg/día, VO. Caspa. Adultos: aplicar durante 1 min, enjuagar y aplicar 3 min. Aplicar shampoo dos veces por semana durante cuatro semanas y por lo menos tres días entre cada shampoo. Carcinoma de próstata: 400 mg c/8 h, VO. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> Absorción rápida, distribución amplia. C_{máx} de 1 a 4 h. Metabolismo hepático. Excreción en bilis de manera predominante. T_{1/2} bifásica de 3 y 8 h. En administración oral el paso de meninges es impredecible, por lo que no debe usarse en meningitis por hongos. 	<p>GU: impotencia, ginecomastia. Otros: prurito, fiebre, irritación intensa (en administración tópica).</p> <p>Sobredosis y tratamiento Medidas de sostén.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Antiácidos, atropínicos y antihistamínicos tipo 2: ↓ absorción. Esperar por lo menos 2 h después de la dosis de ketoconazol para la administración de estos fármacos. Ketoconazol ↑ concentraciones plasmáticas de: corticoides, ciclosporina, hipoglucemiantes orales. Fármacos hepatotóxicos: ↑ hepatotoxicidad. Carbamacepina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina: ↓ concentraciones plasmáticas de ketoconazol. Teofilina: ↓ concentraciones. Warfarina: ↑ efecto anticoagulante. Ajustar dosis en caso necesario. <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> En hipersensibilidad, disfunción hepática, alcoholismo, administración simultánea de astemizol por efectos adversos CV graves. <p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Consumir con alimentos. Se recomienda efectuar pruebas de función hepática periódicas. Evitar el uso de antiácidos o anticolinérgicos en las primeras 2 h de haber ingerido el ketoconazol. <p>Actividades de vigilancia Pruebas de función hepática.</p>
IMIDAZOLES Y TRIAZOLES TÓPICOS	
<p>BIFONAZOL</p> <p>Mycospor, crema, polvo y sol en fco atomizador a 1%. Mycospor onicoset, pomada (bifonazol 1.0 g, urea 40 g/100 g).</p> <p>Administración: tópica.</p> <p>Indicaciones: infecciones causadas por microorganismos susceptibles: aplicar una vez al día sobre la zona afectada una capa fina (crema, solución, aerosol o polvo); efectuar masaje ligero (excepto con el polvo) antes de acostarse. En "pie de atleta", aplicar polvo en el interior de zapatos y calcetines.</p> <p>Tiempo de tratamiento</p> <ol style="list-style-type: none"> Micosis en pies, micosis interdigitales: tres semanas. Micosis corporal, manos y pliegues cutáneos: dos a tres semanas. Pitiriasis versicolor, eritrasma: dos semanas de la solución en aerosol. Candidiasis superficiales de la piel: dos a cuatro semanas. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> Absorción por la célula micótica rápida, con concentraciones en el citoplasma del hongo en 10 a 30 min. Absorción sistémica 2 a 4% en piel inflamada, sin efectos sistémicos. 	<p>Hipersensibilidad Con la crema por el contenido de alcohol.</p> <p>Interacciones: no se conocen.</p> <p>Precauciones No aplicar cerca de los ojos.</p> <p>Contraindicaciones Hipersensibilidad a bifonazol, alcohol cetilesteárfico (crema) o ambos.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería En la onicomosis se recomienda tratamiento combinado de pomada que contiene bifonazol y urea (Mycospor onicoset) seguida de la aplicación de bifonazol solo. El primero (2 a 4 semanas) consigue el desprendimiento atraumático e indoloro de la uña infectada, raspando para eliminar la queratina ungueal reblandecida por la urea, y en la segunda fase se aplica bifonazol crema por cuatro semanas. Al final del periodo</p>

(continúa)

Cuadro 34.1 Antimicóticos (*continuación*)

IMIDAZOLES Y TRIAZOLES TÓPICOS (<i>continuación</i>)	
<p>BIFONAZOL (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Efectos adversos</i> Enrojecimiento pasajero e irritación en los bordes de las uñas o en el lecho ungueal. Se ha notificado la aparición ocasional de dermatitis por contacto. En casos excepcionales es posible que surja una alergia a las tiras de tela adhesiva o alergia por contacto con lanolina, así como maceración, desca-mación y prurito.</p>	<p>de control evolutivo (hasta 12 meses) se han observado tasas de éxito del 62 al 86%, resultados en relación con la gravedad de la onicomycosis y cumplimiento por parte del paciente. En resumen, este tratamiento puede ser de utilidad en pacientes cooperadores y con onicomycosis de extensión media. Puede ser interesante combinarlo con tratamiento sistémico.</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Irritación, dermatitis o sensación de quemazón.</p>
<p>CLOTRIMAZOL</p> <p>Candimon, Canesten, crema dérmica 1% y crema vaginal 1%; comprimido vaginal 0.1 g. Cinabel, crema. Dermasten, crema 1%. Lonestin, crema. Lotrimin crema vaginal al 1% y crema tópica (pastillas de 10 mg). No se encontró presentación comercial en México.</p> <p><i>Administración:</i> tópica.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <i>Tinea pedis, tinea cruris, tinea versicolor, tinea corporis</i>, candidiasis cutánea. Adultos y niños: aplicar generosamente con masaje en el área afectada y alrededor por la mañana y en la tarde, por una a cuatro semanas (hasta ocho semanas). Candidiasis vulvovaginal. Adultos: insertar una tableta intravaginal al acostarse por siete días consecutivos. En crema vaginal usar un aplicador intravaginal al acostarse por siete a 14 días. Candidiasis orofaríngea. Adultos y niños: administrar por vía oral y disolver en forma muy lenta (15 a 30 min) en la boca. En general, la dosis es una pastilla cinco veces al día por 14 días. Queratitis. Adultos: ungüento al 1% en aceite estéril de cacahuete cada 2 a 4 h por seis semanas. Niños <3 años: no se recomienda. <p><i>Farmacocinética</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Absorción limitada en administración tópica. No se ha determinado la absorción de pastillas bucales. Distribución mínima en aplicación local. No existe información sobre metabolismo y excreción. 	<p><i>Efectos adversos:</i> GU: sensación de quemadura o irritación vaginal, frecuencia urinaria. Hepáticos: anomalías en pruebas de función hepática. Piel: ampollas, edema, sensación de quemadura, urticaria, fisuras en la piel.</p> <p><i>Interacciones</i> No se han observado.</p> <p><i>Contraindicaciones</i> En hipersensibilidad al fármaco y en uso oftálmico.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> El uso de clotrimazol está justificado por su alta tasa de eficacia en infecciones cutáneas. Sin embargo, no ha sido muy aceptado su uso como antimicótico indicado en el tratamiento de las onicomycosis. No ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento. No embarazarse durante el tratamiento. <p><i>Actividades de vigilancia</i> Ver <i>bifonazol</i>.</p>
<p>ECONAZOL</p> <p>Pevaril, lipogel 1%.</p> <p><i>Administración:</i> tópica.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Candidiasis cutánea: Adultos y niños, aplicar con un masaje suave en el área afectada, bid, por la mañana y por la tarde. <i>Tinea pedis, tinea cruris, tinea corporis, tinea versicolor:</i> Adultos y niños: aplicar con un masaje suave una vez al día. Alivio de síntomas: una a dos semanas de tratamiento. <p><i>Farmacocinética</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Absorción y distribución mínima. No existe información sobre metabolismo y excreción. 	<p><i>Efectos adversos:</i> Piel: sensación de quemadura.</p> <p><i>Interacciones</i> • No se han informado.</p> <p><i>Contraindicaciones</i> • En hipersensibilidad al fármaco. • No aplicar en ojos o por vía intravaginal.</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Ver <i>bifonazol</i>.</p>

(continúa)

Cuadro 34.1 Antimicóticos (continuación)

IMIDAZOLES Y TRIAZOLES TÓPICOS (continuación)	
<p>ICONAZOL/ISOCONAZOL</p> <p>Icaden, crema 10 mg/g y sol 10 mg/1 ml; sol alcohólica en aerosol 10 mg/ml; crema vaginal 10 mg/g; óvulos 600 mg.</p> <p>Administración: tópica.</p> <p>Indicaciones: micosis superficiales en piel de manos, ingule, región genital; eritrasma, vulvitis, vulvovaginitis y balanitis por <i>Candida</i>; <i>tinea cruris</i>, <i>tinea pedis</i>, <i>tinea corporis</i>, <i>tinea versicolor</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Crema o solución: aplicar una a dos veces al día por la mañana y por la tarde, en la zona afectada de la piel por dos a cuatro semanas o hasta obtener la curación. • Aerosol: aplicar una vez al día sobre la zona afectada de la piel durante dos a cuatro semanas. • Crema para uso vaginal: aplicación en vagina con el aplicador una vez al día por siete días consecutivos. En crema aplicar dos veces al día. Durante el tratamiento y en la siguiente semana, no aplicar lavados vaginales. En el embarazo, aplicar crema sin usar aplicador. • Óvulos: introducir profundamente el óvulo en la vagina antes de dormir, en posición de decúbito supino (sobre la espalda). Usar guante desechable. No aplicar durante la menstruación. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Penetra en la piel en forma activa, con niveles máximos en piel que superan las concentraciones mínimas inhibitorias. • Absorción <5%. • Metabolismo hepático. • Excreción en orina y heces. 	<p>Efectos adversos: Locales: reacciones alérgicas cutáneas. La solución puede reseca la piel y ocasionar ardor en zonas sensibles.</p> <p>Interacciones No existen evidencias.</p> <p>Contraindicaciones En hipersensibilidad al fármaco.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería En tratamientos prolongados, realizar exámenes de sangre frecuentes.</p> <p>Actividades de vigilancia Ver <i>bifonazol</i>.</p>
<p>MICONAZOL</p> <p>Aloid crema. Daktacort crema. Daktarin gel oral. Dermifun crema. Lomotrimil AF polvo y polvo en aerosol. Micofen crema. Neomicol crema y sol al 2%; óvulos 250 mg.</p> <p>Administración: tópica.</p> <p>Indicaciones y dosis:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Micosis de la boca, candidiasis oral, vulvovaginal, piel y uñas. <i>Tinea corporis</i>. Pitiriasis versicolor: Crema 2%, bid, por dos semanas. 2. Candidiasis vulvogaginal: Óvulo 100 mg/día por dos semanas; óvulos 400 mg/día por tres días. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción limitada en piel y mucosa vaginal. • Unión a proteínas plasmáticas 90%, se concentra en piel y uñas. • Metabolismo hepático. • Excreción renal. • T½ de 24 h. 	<p>Efectos adversos: <i>SNC</i>: cefalea (en presentación IV, que casi no se usa). <i>Dermatológicos</i>: sensación de quemadura, dermatitis por contacto.</p> <p>Sobredosis y tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medidas de sostén. <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anfotericina B: puede antagonizar los efectos de anfotericina B. • Fenitoína: ↑ niveles de fenitoína. • Warfarina: ↑ efecto anticoagulante. <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • En casos de hipersensibilidad. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • No usar óvulos en el primer trimestre del embarazo. • No efectuar curas oclusivas que favorezcan el crecimiento de hongos. • Evitar relaciones sexuales. • En zonas intertriginosas, aplicar cantidades pequeñas de crema a fin de evitar la maceración de tejidos. <p>Actividades de vigilancia Ver <i>bifonazol</i>.</p>

(continúa)

Cuadro 34.1 Antimicóticos (*continuación*)

IMIDAZOLES Y TRIAZOLES TÓPICOS (<i>continuación</i>)	
<p>OXICONAZOL</p> <p>Gyno-Myfungar, comp vaginal 600 mg. Myfungar, crema 1%. Oxistat, crema 1%, polvo.</p> <p>Administración: tópica.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Vaginitis por <i>Candida albicans</i> e infecciones vaginales por microorganismos grampositivos. Vaginal: aplicar un comprimido en el fondo vaginal antes de acostarse. Se puede repetir el tratamiento. <i>Tinea pedis</i> y <i>tinea corporis</i>, candidiasis vaginal y como profiláctico para evitar infecciones durante el coito. Crema vaginal: aplicar una vez al día por dos semanas. En <i>tinea pedis</i>: aplicar durante un mes para evitar recurrencia. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> Absorción local muy baja, <3% de la dosis aplicada. Metabolismo rápido. Eliminación renal. 	<p>Efectos adversos: Locales: maceración de la piel.</p> <p>Interacciones No se han manifestado.</p> <p>Contraindicaciones Embarazo, hepatopatía aguda, hipersensibilidad al fármaco.</p> <p>Consideraciones de enfermería En candidiasis vulvovaginal: aplicar crema en genitales del compañero sexual durante la semana que sigue a la aplicación del comprimido vaginal.</p> <p>Actividades de vigilancia Ver <i>bifonazol</i>.</p>
<p>TERCONAZOL</p> <p>Fungistat, óvulos 80 mg, crema 0.8%. Fungistat dual, óvulos de 80 mg y crema 0.8%.</p> <p>Administración: tópica y vaginal.</p> <p>Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Candidiasis vulvovaginal inicial o recurrente. Aplicar un óvulo en el fondo vaginal todas las noches por tres días. Crema: administrar el contenido del aplicador vaginal (5 g) al acostarse, por cinco días. Óvulos: aplicar un óvulo diario en la vagina al acostarse por tres días. Crema 0.8%: aplicar la suficiente en genitales externos al acostarse por tres a cinco días. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> De uso local (vaginal y cutáneo) con absorción lenta y limitada, 5%. C_{max} mínima. Metabolismo por oxidación N y O-dealquilación y conjugación. Excreción en orina y heces. 	<p>Efectos adversos: GU: dismenorrea, dolor en genitales femeninos, ardor vulvovaginal.</p> <p>Interacciones No se ha informado.</p> <p>Contraindicaciones Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería Se recomienda aplicar crema en genitales externos del compañero sexual durante el tratamiento.</p> <p>Actividades de vigilancia Ver <i>bifonazol</i>.</p>
ALILAMINAS	
<p>TERBINAFINA</p> <p>Lamisil, comps 125, 250 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: <i>Tinea corporis</i>, <i>tinea cruris</i>, <i>tinea capitis</i>, onicomicosis: 250 mg/día por seis semanas en onicomicosis de las manos; en onicomicosis de los pies puede extenderse hasta tres meses.</p> <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> Biodisponibilidad, 70%. Unión a proteínas, 95%. Metabolismo por citocromo P-450 tipo 1. Excreción 80% por orina y 20% por heces. 	<p>Efectos adversos: Piel: necrólisis epidérmica, dispara psoriasis y lupus.</p> <p>Sobredosis y tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> Medidas de sostén. <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Cimetidina y terfenadina: ↑ concentraciones de terbinafina. Rifampicina: ↓ niveles de terbinafina. Terbinafina: ↓ niveles de ciclosporina. <p>Contraindicaciones En hipersensibilidad, disfunción hepática o renal.</p> <p>Consideraciones de enfermería Se recomienda vigilar las transaminasas séricas.</p> <p>Actividades de vigilancia AST, ALT antes de iniciar el tratamiento, si se usa, repetir >6 semanas, biometría hemática completa.</p>

(continúa)

Cuadro 34.1 Antimicóticos (*continuación*)

MORFOLINAS Y PIRIDONAS	
<p>AMOROLFINA y CICLOPIROX (CICLOPIROXOLAMINA)</p> <p>Amorolfina: Loceryl, sol para uñas a 5%.</p> <p>Ciclopirox: Loprox laca, solución para uñas al 8% y crema al 1%.</p> <p>Administración: tópica sobre las uñas.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Onicomicosis de uñas causadas por dermatófitos, levaduras y mohos: Aplicar sobre las uñas afectadas de manos o pies, una vez a la semana y dejar secar de 3 a 5 min. La duración del tratamiento depende de la intensidad y localización de la lesión, así como de la velocidad de crecimiento de las uñas (uñas de las manos, seis meses, y uñas de los pies, nueve a 12 meses). Retirar el esmalte residual antes de cada tratamiento. Micosis superficiales de piel y mucosas: aplicar la crema dos veces al día sobre la zona cutánea afectada; frotar con suavidad y dejar secar hasta la desaparición de los síntomas (dos semanas). Para evitar recidivas, prolongar el tratamiento una a dos semanas. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>Locales: sensación pasajera de escozor, enrojecimiento y ardor alrededor de la uña tratada.</p> <p>Sobredosis No se ha informado.</p> <p>Interacciones Presenta acción sinérgica con otros antimicóticos, como ketoconazol, itraconazol, terbinafina y griseofulvina.</p> <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> En hipersensibilidad al fármaco. Laca en niños <2 años. Crema en niños <10 años. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Esmalte de uñas y uñas artificiales: evitarlas durante el tratamiento. La aplicación de barniz cosmético no afecta la eficacia antimicótica de la laca. La crema no debe aplicarse en la región ocular. <p>Actividades de vigilancia Evitar contacto con ojos y mucosas.</p>
OTROS ANTIMICÓTICOS (ORALES)	
<p>GRISEOFULVINA</p> <p>Fulcin, Grisovin, tabs 125, 250, 500 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Micosis de piel, pelo y uñas causadas por <i>Trichophyton</i>, <i>Microsporium</i>, <i>Epidermophyton</i>. Adultos: 500 mg/día, dos a seis semanas. Dosis máxima: 1 g/día. Niños: 10 a 20 mg/kg en dosis fraccionada, con duración en piel y cuero cabelludo por 12 semanas; uñas, seis a 12 meses. <i>Tinea pedis</i> y onicomicosis. Adultos: 1 g/día en dosis divididas por ocho semanas a seis meses, respectivamente. Niños <2 años: su seguridad no se ha establecido. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> Absorción deficiente, principalmente en duodeno. C_{máx} de 8 h. Es altamente lipofílico y muestra afinidad por la queratina nueva; se concentra en el estrato córneo, piel, pelo, uñas, tejido graso y músculo esquelético. Metabolismo hepático por oxidación y conjugación. Excreción renal <1% en forma activa y 33% en heces. T_{1/2} de 24 h. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea (al inicio del tratamiento), ↓ agudeza auditiva, fatiga, confusión mental, síntomas psicóticos, mareos, insomnio, parestesia en manos y pies con tratamiento prolongado.</p> <p>GI: náusea, vómito, flatulencia, diarrea, malestar epigástrico, hemorragia.</p> <p>GU: proteinuria, irregularidades menstruales.</p> <p>Hematológicos: leucopenia, granulocitopenia (requiere suspensión de tratamiento), porfiria.</p> <p>Hepáticos: toxicidad.</p> <p>Dermatológicos: lupus eritematoso cutáneo.</p> <p>Otros: fotosensibilidad, efecto disulfiram, xerostomía, disgeusia.</p> <p>Sobredosis</p> <ul style="list-style-type: none"> Cefalea, letargo, confusión, vértigo, visión borrosa, náusea, vómito y diarrea. <p>Tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> Medidas de sostén. <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Es un inductor enzimático, por lo que disminuye la eficacia de medicamentos que ocupan el sistema P-450: salicilatos, warfarina, anticonceptivos. El fenobarbital ↓ absorción de griseofulvina; ↑ dosis en caso necesario. Alimentos ricos en grasa: ↑ absorción de griseofulvina. Alcohol: potencia los efectos del alcohol y produce taquicardia, diaforesis y bochornos. Evitar uso simultáneo. <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> En hipersensibilidad, insuficiencia hepatocelular y porfiria. En el embarazo y cuando se intente embarazo durante el tratamiento.

(continúa)

Cuadro 34.1 Antimicóticos (*continuación*)

OTROS ANTIMICÓTICOS (ORALES) (<i>continuación</i>)	
<p>GRISEOFULVINA (<i>continuación</i>)</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dar con los alimentos en alto contenido de grasa o después de éstos para reducir al mínimo el malestar epigástrico. • El tratamiento de <i>tinea pedis</i> requiere combinación de tratamiento oral y tópico. • Evitar exposición a luz ultravioleta. • Evitar consumo de alcohol. • Vigilar función renal, hepática y biometría hemática. <p>Actividades de vigilancia Pruebas de función renal, hepática y hematopoyética periódicas.</p>
OTROS ANTIMICÓTICOS (TÓPICOS)	
<p>ÁCIDO UNDECILÉNICO</p> <p>Desenex, polvo (undecilenato de zinc 20 g, ácido undecilénico 2 g y talco cbp 100 g); pomada (undecilenato de zinc 20 g, ácido undecilénico 5 g y talco cbp 100 g); aerosol (undecilenato de zinc 20 g, ácido undecilénico 2 g y talco cbp 100 g) y solución (ácido undecilénico 9.253 g en 100 ml).</p> <p>Administración: tópica.</p> <p>Indicaciones: tratamiento tópico de dermatomycosis, en especial de pies y uñas:</p> <p>Pomada en regiones secas y escamosas. Polvo en lesiones húmedas. Aerosol en lesiones secas o húmedas. Solución en zonas visibles, cara, cuello y cuero cabelludo, y disuelta al 10% en ducha vaginal.</p> <p>Usar mañana y noche. Espolvorear en el interior del calzado y los calcetines o medias durante varias semanas.</p>	<p>Consideraciones especiales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proporciona curación en <i>tinea pedis</i> de 50%, más baja que la obtenida por los imidazoles, haloprogin o tolnatato. Sus principales aplicaciones son en el exantema por el pañal, <i>tinea cruris</i> y otros trastornos dermatológicos menores. <p>Efectos adversos locales Dermatitis, ardor en el momento de su aplicación.</p> <p>Interacciones, embarazo y lactancia No se ha informado.</p> <p>Actividades de vigilancia Irritación, dermatitis o sensación de quemazón.</p>
<p>TOLFNAFTATO (TINACTINA)</p> <p>Tinaderm, crema 1%, solución 1% y polvo 1%.</p> <p>Administración: tópica.</p> <p>Indicaciones: Tiña de los pies, crural, corporal, de manos y barba: Aplicar crema o solución en cada lesión y frotar con suavidad (hasta que desaparezca la crema) dos veces al día por dos a tres semanas. El engrosamiento de piel puede requerir cuatro a seis semanas.</p>	<p>Efectos adversos: Locales: hipersensibilidad e irritación leve.</p> <p>Interacciones y sobredosis No se ha informado.</p> <p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tinaderm en polvo puede usarse junto con la crema o la solución. Espolvorear una cantidad suficiente para cubrir el área afectada, dos veces al día por dos a tres semanas (a veces se necesitan cuatro a seis semanas). Para mantener la remisión en enfermos susceptibles a la tiña, el tratamiento puede continuarse. • Suspender en caso de irritación por el uso de tolnatato. Mantener alejado de ojos y mucosas. No inhalar las preparaciones en polvo. Si no hay mejoría en cuatro semanas de tratamiento, reconsiderar el diagnóstico. <p>Actividades de vigilancia Ver <i>ácido undecilénico</i>.</p> <p>Embarazo y lactancia: ver el texto.</p>



Antimicobacterianos

Los antimicobacterianos consisten en el grupo de fármacos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis producida por *Mycobacterium tuberculosis*, los que se usan en la lepra producida por *M. leprae* y los fármacos para el tratamiento de bacterias atípicas, como *M. avium-intracellulare*.

Antifímicos

La tuberculosis es una infección crónica producida por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*; puede afectar cualquier tejido u órgano del cuerpo. La incidencia ha aumentado debido al incremento de pobreza y el sida. Este microorganismo intracelular presenta alta resistencia al tratamiento. La incidencia de muerte por tuberculosis en el mundo sigue siendo alta, sobre todo en los países subdesarrollados, debido al crecimiento lento del microorganismo, la cronicidad del padecimiento, el incumplimiento terapéutico, la toxicidad de los antifímicos y el desarrollo de resistencia.

Los antifímicos se clasifican en fármacos de primera y segunda líneas, cuya utilidad en el tratamiento de la tuberculosis está determinada por su eficacia y grado de toxicidad. El tratamiento debe incluir fármacos primarios, muchos de los cuales son bactericidas (destruyen a la micobacteria) y son necesarios para la esterilización de las lesiones tuberculosas.

Los fármacos de primera línea incluyen isoniazida, rifampicina, etambutol, pirazinamida y estreptomina.

Los de segunda línea por lo general son menos eficaces o más tóxicos que los primarios; algunos son bacteriostáticos (inhiben el crecimiento o multiplicación de la micobacteria) e incluyen ofloxacina y ciprofloxacina (ver *Fluoroquinolonas*), *etionamida, *ácido paraaminosalicílico (PAS), *cicloserina, amikacina y kanamicina (ver *Aminoglucósidos parenterales*) y capreomicina. Estos fármacos se usan en quimioterapia combinada para retardar la resistencia y aumentar su eficacia.

Esquema de tratamiento recomendado en la tuberculosis

- *Fase inicial.* Tres fármacos, dos a tres meses: isoniazida + rifampicina + pirazinamida; en resistencia añadir estreptomina o etambutol.
- *Fase de continuación:* dos fármacos, seis a 18 meses: isoniazida + rifampicina o isoniazida + estreptomina, una a dos veces por semana.
- Los pacientes con sida reciben cuatro fármacos: isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol o estreptomina.

Acción

1. *Etambutol.* Bacteriostático; interfiere en la incorporación del ácido micólico a la pared celular de la micobacteria.
2. *Isoniazida.* Antifímico con estructura química semejante a la de la piridoxina que interfiere en la síntesis de lípidos y DNA con inhibición de la síntesis de la pared celular. Bacteriostático o bactericida, según la susceptibilidad del microorganismo y la concentración del fármaco en el sitio de infección.
3. *Rifampicina.* Inhibe a la RNA polimerasa dependiente del DNA por medio del bloqueo de la subunidad β y suprime la cadena de iniciación de la síntesis de RNA. Es bactericida o bacteriostática, según la susceptibilidad del microorganismo y la concentración del fármaco en el sitio de infección.
4. *Pirazinamida.* De acción desconocida, puede ser bacteriostática o bactericida según la susceptibilidad del microorganismo y las concentraciones del fármaco en el sitio de infección.

Ver cuadro 35.1 sobre farmacocinética y el cuadro 35.2 para información individual.

* No se encontró presentación comercial en México.

Cuadro 35.1 Antimicobacterianos. Farmacocinética

FÁRMACO	ABSORCIÓN	BIODISPONIBILIDAD (%)	C _{máx} (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	METABOLISMO	EXCRECIÓN
Antifímicos							
Etambutol	GI	—	2 a 4	3.5	8 a 22	Hepático (2)	Renal y heces
Isoniazida	GI	—	1 a 2	1 a 4	10 a 15	Hepático (1)	Renal (75%), saliva, leche, heces
Pirazinamida	GI	—	2	9 a 10	50	Hepático (3)	Renal (filtración)
Rifampicina	GI	—	1 a 4		84 a 95	Hepático (4)	Biliar (heces, 60%) renal (30%)
Antilepromatosos							
Dapsona	GI	90	2 a 8	28	50 a 90	Hepático (1)	Renal y heces

— No hay información.

(1) acetilación; (2) metabolismo hepático parcial; (3) hidrólisis; (4) desacetilación.

Consideraciones generales de enfermería

- Realizar estudios de susceptibilidad antes y en forma periódica durante el tratamiento para detectar posible resistencia.
- Explorar durante el tratamiento sonidos pulmonares, así como características y cantidad del esputo.
- Explicar al paciente y a sus familiares la importancia de cumplir con el tratamiento, así como los efectos adversos que puede presentar.

Indicaciones al paciente

- La mayor parte de los medicamentos se puede tomar con los alimentos o antiácidos para disminuir la irritación GI.
- No suspender el tratamiento, aun cuando los síntomas hayan desaparecido.
- Destacar la importancia de los exámenes de seguimiento que se le harán en forma periódica para confirmar la respuesta al tratamiento.
- Notificar de inmediato sobre los efectos adversos que presente.
- Informar a los pacientes que toman rifampicina, que la saliva, el esputo, la sudoración, las lágrimas, la orina y las heces tendrán un color rojo-anaranjado o rojo-pardo. Asimismo, los lentes de contacto suaves pueden decolorarse en forma permanente.

Antilepromatosos

La lepra, o enfermedad de Hansen, es causada por el microorganismo *Mycobacterium leprae*. Afecta a unos 10 a 12 millones de individuos en el mundo, principalmente en África, Asia, sureste de América del Norte, América Central y Sudamérica. Afecta la piel, la nariz, los ojos, los testículos y los nervios. Si no se administra tratamiento, la lepra es progresiva y letal en 10 a 20 años. Se han observado algunos casos de recuperación espontánea. Según su presentación clínica se divide como sigue:

- Lepra paucibacilar (pocos bacilos) tipo tuberculoides:
 - dapsona + rifampicina por seis meses.
 - Lepra multibacilar (numerosos bacilos) tipo lepromatoso:
 - dapsona + rifampicina + clofamicina por dos años.
- La dapsona es un compuesto parecido a las sulfonamidas; pertenece al grupo de las sulfonas, es bacteriostática y bactericida; al igual que con las sulfonamidas, su mecanismo principal de acción es la inhibición del ácido fólico. Se desarrolla resistencia rápida, sobre todo en dosis bajas. Actúa contra *Mycobacterium leprae* y *M. tuberculosis*; además, tiene algún efecto contra *P. carinii* y *Plasmodium* (cuadros 35.1 y 35.2).

- Acedapsona es un fármaco del grupo de la dapsona que proporciona concentraciones plasmáticas inhibidoras por varios meses. No se encontró presentación comercial en México.
- La clofazimina es un colorante que se administra por vía oral en dosis de 100 a 200 mg/día con duración de meses a años. Su principal efecto secundario es el malestar gastrointestinal y la pigmentación pardorajiza de la piel. Su acción tarda en aparecer de seis a siete semanas. No se encontró presentación comercial en México. Inhibe el crecimiento porque se une al DNA micobacteriano. Indicada en casos de resistencia a dapsona y eritema nudoso lepromatoso.

Embarazo

Categoría B. Etambutol.

Categoría C. Dapsona, isoniazida (INH), pirazinamida, rifampicina. La *American Thoracic Society* recomienda el uso de isoniazida para la tuberculosis durante el embarazo porque “la tuberculosis sin tratamiento representa un riesgo mayor para la mujer y el feto que el tratamiento de la enfermedad”.

Rifampicina. Su uso durante el embarazo debe limitarse al tratamiento de la tuberculosis materna en la que es necesario el uso de un tercer fármaco, y debe evitarse en el tratamiento de infecciones no micobacterianas para las que se dispone de otros antibióticos más seguros.

Pirazinamida. No debe usarse de manera habitual por la falta de información en lo que se refiere a sus efectos fetales. Por lo anterior, se recomienda el uso de otros medicamentos mejor estudiados que presentan menor

riesgo teratógeno, como rifampicina, isoniazida y etambutol, que constituyen el tratamiento clásico durante el embarazo. En presencia de micobacterias multirresistentes (o resistentes a un medicamento como isoniazida) se debe usar pirazinamida aun cuando se sospeche que puede producir toxicidad fetal.

Lactancia

Dapsona, isoniazida, etambutol. La *American Academy of Pediatrics* los considera compatibles con la lactancia materna. Se recomienda realizar exámenes periódicos al lactante en busca de signos y síntomas de neuritis periférica o hepatitis.

Pirazinamida. Se excreta en la leche. La mayor parte de los antifímicos se excreta en cantidades mínimas en la leche. Si la madre decide lactar a su bebé, debe vigilar que no aparezcan síntomas de toxicidad en el lactante.

Fármacos para infecciones por micobacterias atípicas

1. En infecciones por: *M. marinum*, *M. avium-intracellulare* y *M. ulcerae* (a veces asintomáticas).
Tratamiento: etambutol y rifampicina o eritromicina y amikacina.
2. En infecciones por *M. avium-intracellulare* en sida.

Tratamiento: antifímicos, macrólidos (azitromicina, claritromicina), fluoroquinolonas (ofloxacina), clofamici-na, rifabutina (congénere de rifampicina).

 **Cuadro 35.2** Antimicobacterianos

ANTIFÍMICOS	
<p>AMINOSALICILATO SÓDICO (PAS) No se encontró presentación comercial en México. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> tratamiento combinado en tuberculosis pulmonar. <i>Adultos:</i> 14 a 16 g/día, divididos en dos a tres dosis.</p>	<p><i>Efectos adversos:</i> Hepatotoxicidad.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • No usar las tabletas que se han puesto de color pardo o púrpura. • Administrar las tabletas con alimentos o leche.

(continúa)

Cuadro 35.2 Antimicobacterianos (*continuación*)

ANTIFÍMICOS (<i>continuación</i>)	
<p>ETAMBUTOL, clorhidrato</p> <p>Myambutol, tab 400 mg.</p> <p>Myambutol (etambutol 300 mg + isoniazida 100 mg).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: tratamiento combinado en tuberculosis pulmonar.</p> <p>Adultos: 15 a 25 mg/kg como dosis única cada 24 h.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: posibles alucinaciones, neuritis óptica (relacionada con la dosis y duración del tratamiento).</p> <p>Hematológicos: trombocitopenia.</p> <p>Hepáticos: alteración en pruebas de función hepática.</p> <p>Metabólicos: ↑ ácido úrico.</p> <p>ME: dolor articular, precipitación de gota aguda.</p> <p>Respiratorios: esputo sanguinolento, reacciones anafilactoides.</p> <p>Piel: dermatitis, prurito, necrólisis epidérmica tóxica.</p> <p>Otros: fiebre.</p>	<p>Sobredosis</p> <p>No existen recomendaciones específicas.</p> <p>Tratamiento: de apoyo. En ingestión reciente (<4 h) vaciar el estómago e inducir el vómito o realizar lavado gástrico. Seguir con carbón activado para ↓ absorción.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sales de aluminio: retardan y ↓ la absorción de etambutol. Separar su administración por varias horas. • Los fármacos nefrotóxicos potencian el efecto nefrotóxico. Evitar uso simultáneo. <p>Contraindicaciones</p> <p>En niños <13 años, neuritis óptica y en hipersensibilidad al fármaco.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrar con precaución en alteraciones de función renal, cataratas, inflamación ocular recurrente, gota, retinopatía diabética. • Dar con alimentos en caso necesario para prevenir irritación gástrica. Los alimentos no interfieren en su absorción. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Examen de la vista con dosis >15 mg/kg/día. Pruebas de función renal, hepática y hematopoyética periódicas.</p>
<p>ISONIAZIDA (INH)</p> <p>Valifol, tabs 100 mg.</p> <p>Myambutol INH, grag (isoniazida 100 mg + etambutol 300 mg).</p> <p>Rifater, grag (isoniazida 75 mg + rifampicina 150 mg + pirazinamida 400 mg).</p> <p>Rifinah, caps (isoniazida 200 mg + rifampicina 150 mg).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: tratamiento primario de tuberculosis activa y uso simultáneo de otro antifímico.</p> <p>Adultos: 300 mg/día en dosis única.</p> <p>Ajuste de dosis: en hemodiálisis y diálisis peritoneal.</p> <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ancianos. • Alteraciones hepáticas no asociadas al uso de INH. • Convulsiones controladas con fenitoína. • Alteraciones renales y alcoholismo crónico. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: convulsiones, encefalopatía tóxica, alteraciones de la memoria y psicosis tóxica.</p> <p>OS: neuritis óptica, atrofia.</p> <p>GU: ginecomastia.</p> <p>Hematológicos: agranulocitosis, anemia hemolítica (en deficiencia de G6PD), anemia aplásica, eosinofilia, trombocitopenia, anemia sideroblástica.</p> <p>Hepáticos: hepatotoxicidad (producida por su metabolito monoacetilhidracina), hepatitis (en ocasiones intensa y algunas veces letal, sobre todo en ancianos), ictericia, aumento de transaminasas, bilirrubinemia, ↑ pruebas de función hepática.</p> <p>Metabólicos: hiperglucemia, acidosis metabólica, deficiencia de piridoxina, hipocalcemia, hipofosfatemia.</p> <p>Otros: síndromes similares a lupus eritematoso y reumático, reacciones de hipersensibilidad (fiebre, exantema, linfadenopatía, vasculitis).</p>	<p>Sobredosis y tratamiento</p> <p>Su tratamiento requiere ventilación, control de crisis convulsivas con diazepam. Administrar piridoxina en dosis iguales a INH, con dosis inicial de 1 a 4 g de piridoxina IV, seguida de 1 g cada 30 min, hasta completar la dosis.</p> <p>Interacciones</p> <p>Antiácidos, laxantes: ↓ absorción oral de INH. Dar 1 h antes del antiácido o laxante.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un problema es el cumplimiento del tratamiento. • La dosis oral debe tomarse con el estómago vacío para una máxima absorción. En irritación gástrica, tomar con alimentos. • Algunos recomiendan 50 mg de piridoxina (vitamina B)/día, VO, para prevenir la neuropatía periférica; también es útil en pacientes con riesgo de presentarla (mala nutrición, diabéticos, alcohólicos). • En el tratamiento de la neuropatía dar 50 a 200 mg/día de piridoxina. • La hepatotoxicidad parece estar relacionada con la edad y puede ser una limitante en su uso como profilaxis. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Prueba de función hepática (ALT, AST) basal y periódica más frecuente en pacientes con riesgo alto de hepatitis, cultivos de esputo hasta obtener dos cultivos negativos consecutivos, signos y síntomas prodrómicos de hepatitis.</p>

(*continúa*)

Cuadro 35.2 Antimicobacterianos (*continuación*)

ANTIFÍMICOS (<i>continuación</i>)	
<p>PIRAZINAMIDA</p> <p>Rifater, grag (isoniazida 75 mg + rifampicina 150 mg + pirazinamida 400 mg). Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: tratamiento combinado en tuberculosis cuando los antifímicos primarios y secundarios no se pueden usar o no han surtido efecto. Adultos: 15 a 30 mg una vez al día (con base en peso magro o ideal). Ajuste de dosis: en disminución de función renal.</p> <p>Efectos adversos: Hematológicos: anemia sideroblástica, trombocitopenia. Hepáticos: ↑ pruebas de función hepática, hepatitis. Metabólicos: ↑ transitorio de 17 cetosteroides, ↑ de yodo unido a proteínas y uratos; hiperuricemia y gota. ME: artralgias, mialgias. Otros: fiebre, porfiria.</p>	<p>Interacciones Exposición al sol: posible reacción de fotosensibilidad.</p> <p>Contraindicaciones En hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia hepática grave y gota aguda.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con diabetes mellitus, la pirazinamida puede obstaculizar la estabilización de las concentraciones de glucosa, en pacientes gotosos o insuficiencia renal. • En general, la hiperuricemia es asintomática; sin embargo, algunas veces es necesario un uricosúrico, como alopurinol o probenecid. • Algunos pacientes con sida necesitan tratamiento más prolongado. • La pirazinamida puede interferir en las determinaciones de cetonas. • Usar con precaución en ancianos, debido a la disminución de la función renal. • Pirazinamida no se recomienda en niños. <p>Actividades de vigilancia Prueba de función hepática basal y periódica, ácido úrico en suero, cultivos de esputo, radiografía de tórax cada dos a tres meses durante el tratamiento y al terminarlo.</p>
<p>RIFAMPICINA</p> <p>Pestarin, caps 300 mg. Rifadin, Rimactan, caps 300 mg, susp 100 mg/5 ml. Rifater, grag (isoniazida 75 mg + rifampicina 150 mg + pirazinamida 400 mg). Rifinah, caps (isoniazida 200 mg + rifampicina 150 mg). Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tratamiento primario de tuberculosis pulmonar; se recomienda administración simultánea de otro antifímico. Adultos: 600 mg/día en dosis única. Niños: 10 a 20 mg/kg/día en dosis única. 2. Portadores asintomáticos de meningococos. Adultos: 600 mg, bid, por dos días. Niños >1 mes: 10 mg/kg, bid, por dos días. Neonatos <1 mes: 5 mg/kg, bid, por dos días. 3. Profilaxis en <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B. Adultos y niños: 20 mg/kg (hasta 600 mg) una vez al día por cuatro días consecutivos. 4. Lepra. Adultos: 600 mg, una vez al mes, generalmente con otros fármacos. <p>Ajuste de dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reducir dosis en alteraciones de función hepática. • En ancianos y pacientes debilitados, la dosis recomendada es de 10 mg/kg/día. Vigilar función renal. Las personas mayores son más susceptibles a los efectos tóxicos. <p>Efectos adversos: SNC: cambios en la conducta, ataxia, confusión mental. OS: alteraciones visuales, conjuntivitis exudativa. GI: flatulencia, inflamación de boca y lengua, colitis pseudomembranosa, pancreatitis. GU: hemoglobinuria, hematuria, alteraciones menstruales, insuficiencia renal aguda.</p>	<p>Sobredosis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Letargo, náusea, vómito. • En sobredosis masiva: hepatotoxicidad (hepatomegalia, ictericia, ↑ pruebas de función hepática, ↑ bilirrubina y pérdida de la conciencia), decoloración rojo-anaranjada de piel, orina, sudor, saliva, lágrimas y heces. <p>Tratamiento: por lavado gástrico, seguido de carbón activado; en caso necesario forzar la diuresis. Realizar drenaje de bilis en disfunción hepática de 24 a 48 h.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticoagulantes, barbitúricos, bloqueadores β, glucósidos cardiacos, cloranfenicol, clofibrato, corticoides, ciclosporina, dapsona, disopiramida, estrógenos, metadona, anticonceptivos orales, sulfonilureas, fenitoína, quinidina, tocainida, verapamilo: ↓ eficacia de estos fármacos. Ajustar dosis en caso necesario. • Isoniazida: ↑ el metabolismo de isoniazida y la conversión a su metabolito hepatotóxico. Vigilar manifestaciones de toxicidad hepática. • Paraaminosalicilato: ↓ absorción oral de rifampina con ↓ de sus concentraciones. Administrar con 8 a 12 h de diferencia. • Alcohol: ↑ riesgo de hepatotoxicidad. <p>Precauciones En alteraciones de función hepática.</p> <p>Contraindicaciones En hipersensibilidad al fármaco.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dar rifampicina 1 h antes o 2 h después de los alimentos para obtener una máxima absorción. • Advertir al paciente los cambios en la coloración de líquidos corporales y de posibles manchas en ropa y lentes de contacto blandos. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 35.2 Antimicobacterianos (*continuación*)

ANTIFÍMICOS (<i>continuación</i>)	
<p>RIFAMPICINA (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Hematológicos:</i> eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia transitoria, anemia hemolítica.</p> <p><i>Hepáticos:</i> hepatotoxicidad, alteraciones transitorias de pruebas de función hepática.</p> <p><i>Metabólicos:</i> hiperuricemia.</p> <p><i>ME:</i> osteomalacia.</p> <p><i>Respiratorios:</i> acortamiento de la respiración, estertores.</p> <p><i>Otros:</i> síndrome gripal, decoloración de líquidos corporales, choque, exacerbación de porfiria.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Informar a la mujer que usa anticonceptivos orales, que rifampicina los inactiva; sustituir con otros métodos. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Pruebas de función hepática (AST, ALT y bilirrubina) basal y cada dos a cuatro semanas durante el tratamiento, cultivos de esputo, radiografía de tórax cada dos a tres meses durante el tratamiento y al terminarlo. Estado mental.</p>
ANTILEPROMATOSOS	
<p>DAPSONA</p> <p>Dapsoderm X, tabs 50 y 100 mg.</p> <p>Novasulfon, tabs 100 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Todas las formas de lepra, excepto en casos de resistencia a dapsona. <ul style="list-style-type: none"> <i>Adultos:</i> 100 mg/día por dos años + rifampicina 600 mg/día por seis meses. <i>Niños:</i> 1 a 1.5 mg/kg/día. El efecto terapéutico de dapsona no siempre es evidente sino hasta tres a seis meses de iniciado el tratamiento. 2. Profilaxis leprosa de personas en contacto cercano con leprosos. <ul style="list-style-type: none"> <i>Adultos y niños >12 años:</i> 50 mg/día. <i>Niños de seis a 12 años:</i> 25 mg/día. <i>Niños de 2 a 5 años:</i> 25 mg tres veces por semana. <i>Niños de seis a 23 meses:</i> 12 mg tres veces por semana. <i>Niños <6 meses:</i> 6 mg. 3. Dermatitis herpetiforme. <ul style="list-style-type: none"> <i>Adultos:</i> inicial, 50 mg/día. Se puede aumentar hasta lo suficiente para obtener control adecuado. <p><i>Ajuste de dosis:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Las concentraciones de dapsona están determinadas por la velocidad de acetilación. Algunas veces es necesario ajustar la dosis de los acetiladores rápidos. • En hemodiálisis se requiere ajuste de dosis. Dapsona se elimina por medio de hemodiálisis. <ol style="list-style-type: none"> 4. Paludismo: supresión o profilaxis. <ul style="list-style-type: none"> <i>Adultos:</i> 100 mg/semana + pirimetamina 12.5 mg/semana. <i>Niños:</i> 2 mg/kg/semana + pirimetamina 0.25 mg/kg/semana. Continuar la profilaxis durante seis meses después de la exposición. 5. <i>Pneumocystis carinii</i>. <ul style="list-style-type: none"> <i>Adultos:</i> 100 mg/día. En general se administra con trimetoprim, 20 mg/kg/día por 21 días. <p><i>Farmacocinética</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción GI buena. • C_{max} de 2 a 8 h. • Distribución amplia en todos los tejidos y líquidos del organismo. • Unión a proteínas, 50 a 90%. • Metabolismo hepático por acetilación; la velocidad está determinada por factores genéticos y hay acetiladores lentos y rápidos. • Cerca del 50% de los blancos, y 80% de los chinos y japoneses son acetiladores rápidos. • Presenta circulación enterohepática. 	<p>Sobredosis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Náusea, vómito, hiperexcitabilidad, metahemoglobinemia, cianosis, convulsiones. <p>Tratamiento: lavado gástrico; la administración oral de carbón puede aumentar su excreción. La metahemoglobinemia en deficiencia de G6PD puede ser tratada con azul de metileno. La hemodiálisis puede aumentar la eliminación.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Barbitúricos, rifampicina: pueden ↑ el metabolismo de dapsona. Vigilar falta de eficacia. • Didanosina: puede producir falta de eficacia de dapsona y ↑ la infección. Evitar su uso. • Antagonistas del ácido fólico (metotrexato): ↑ riesgo de efectos adversos hematológicos. Evitar uso simultáneo. • PABA: antagoniza los efectos de dapsona por interferencia en su mecanismo de acción. Vigilar falta de eficacia. • Probenecid: ↓ excreción de dapsona y sus metabolitos, con ↑ concentraciones. Vigilar al paciente. • Trimetoprim: ↑ concentraciones de dapsona y trimetoprim, con posible ↑ efectos farmacológicos y tóxicos. Vigilar al paciente. <p>Precauciones</p> <p>En alteraciones de la función renal, hepática o cardiovascular, tipos de anemia y deficiencia de G6PD.</p> <p>Contraindicaciones</p> <p>En hipersensibilidad al fármaco.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dar el medicamento después de los alimentos para disminuir irritación GI. • Asegurar ingestión adecuada de líquidos. • No es necesario aislar al paciente con lepra activa, pero deben desinfectarse las superficies que están en contacto con las secreciones de la nariz y con las lesiones cutáneas. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Oral, vigilar concentraciones de G6PD antes de iniciar el tratamiento. Vigilar signos y síntomas de hemólisis e ictericia, realizar biometría hemática completa cada semana en el primer mes, cada mes durante seis meses y después dos veces al año.</p> <p>Tópico: en riesgo de anemia, biometría hemática completa, de reticulocitos, basal y en forma periódica.</p>

(*continúa*)

Cuadro 35.2 Antimicrobacterianos (*continuación*)

ANTILEPROMATOSOS (<i>continuación</i>)	
<p>DAPSONA (<i>continuación</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • $T_{1/2}$ = 28 h (10-50). • Eliminación renal principal y menor por heces. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: insomnio, psicosis, cefalea, parestesias, neuropatía periférica, vértigo.</p> <p>CV: taquicardia.</p> <p>OS: acúfenos, visión borrosa.</p> <p>GI: anorexia, dolor abdominal, náusea, vómito, pancreatitis.</p> <p>GU: albuminuria, síndrome nefrótico, necrosis papilar renal, infertilidad masculina.</p> <p>Hematológicos: agranulocitosis, anemia hemolítica (en relación con la dosis), anemia aplásica.</p> <p>Respiratorios: eosinofilia pulmonar.</p> <p>Piel: lupus eritematoso, fototoxicidad, dermatitis exfoliativa, eritema tóxico, eritema multiforme, necrólisis tóxica epidérmica, reacciones escarlatiformes y morbiliformes, urticaria, eritema nudoso.</p> <p>Otros: fiebre, síndrome similar a mononucleosis infecciosa, síndrome de hipersensibilidad a sulfonas (fiebre, malestar, ictericia con necrosis hepática, dermatitis exfoliativa, linfadenopatía, metahemoglobinemia, anemia hemolítica).</p>	<p>Embarazo</p> <p>Categoría C. En uso combinado con pirimetamina (antagonista del ácido fólico) en la profilaxis del paludismo se debe administrar como complemento el ácido fólico (5 mg/día) o el ácido folínico (5 mg/semana).</p> <p>Lactancia</p> <p>La <i>American Academy of Pediatrics</i> considera que la dapsona es compatible con la lactancia materna. No es necesario separar a las madres del lactante durante el tratamiento.</p>



Antiprotozoarios

Los principales protozoarios que causan enfermedades en el ser humano son los que producen amebosis, giardiosis, tricomonosis, paludismo, leishmaniosis, tripanosomiasis. El uso de fármacos requiere un diagnóstico de la especie parasitaria y seguimiento clínico, pues en muchos casos estos medicamentos tienen un potencial tóxico considerable. Como se puede ver en los tratamientos de la tripanosomiasis y la leishmaniosis. Su mecanismo de acción es variable ya que pueden actuar a nivel sistémico como los imidazoles o a nivel de la luz intestinal como la quinfamida.

Las características farmacocinéticas de estos antiprotozoarios es variable y se presenta en el cuadro 36-1.

Fármacos utilizados para el tratamiento de amebosis, giardiosis y tricomonosis

Amebosis

Entamoeba histolytica es causante de la amebosis, y cuando se asocia a invasión de la pared intestinal produce la disentería. En fases avanzadas puede afectar al hígado (absceso hepático amebiano). Los fármacos utilizados se pueden clasificar como amebicidas de acción tópica o luminal (diloxanida y yodoquinol, y aminoglucósidos no absorbibles, como paromomicina); son activos sólo en la amebosis intestinal y se usan para tratar las formas moderadas y asintomáticas, o después de un amebicida sistémico o mixto para erradicar la infección. Los amebicidas mixtos son activos contra la amebosis intestinal y sistémica; los nitroimidazoles, como metronidazol, tinidazol, ornidazol y secnidazol, han revolucionado el tratamiento de esta infección. El metronidazol tiene buena absorción, alcanza concentraciones terapéuticas en intestino y es eficaz en amebosis intestinal y sistémica. Junto con el metronidazol se pueden emplear antibióticos como paromomicina o tetraciclina para tratar formas intensas de amebosis intestinal. El tratamiento con

metronidazol por lo general va seguido de un amebicida luminal para obtener curación completa. A los individuos asintomáticos (transportadores de quistes) se debe tratar con un amebicida luminal. El advenimiento del metronidazol casi ha eliminado el uso de emetina.

Las 8-hidroxiquinolinas halogenadas usadas como amebicidas lumbales en el tratamiento de portadores de quistes se han administrado con metronidazol para tratar amebosis intestinal, pero también se han utilizado en forma indiscriminada en las diarreas. Estos fármacos en dosis altas por periodos prolongados se han relacionado con riesgo alto. El clioquinol, con neuritis mieloóptica subaguda descrita en la población japonesa. La neuropatía periférica es una manifestación menos notoria de neurotoxicidad. La administración de yodoquinol en dosis altas en niños se ha asociado a atrofia óptica y pérdida permanente de la visión. El yodoquinol al parecer es menos tóxico que el clioquinol, tal vez por su menor absorción gastrointestinal.

Acción

Emetina. Amebicida de acción sistémica que actúa en la amebosis extraintestinal, de acción letal directa contra *Entamoeba histolytica* y más eficaz en la forma móvil que contra los quistes. Previene la síntesis de proteínas al inhibir la translocación de la peptidil-tRNA de su sitio de receptor al sitio de donador de los ribosomas, con la desaparición de los síntomas agudos de la disentería amebiana. Es capaz de prevenir la formación del absceso hepático amebiano en su inicio (hepatitis amebiana) e incluso lograr su curación una vez formado.

Metronidazol. Es más eficaz contra la forma móvil que contra los quistes. Impide la síntesis de proteínas al inhibir la translocación de la peptidil-tRNA de su sitio de receptor al sitio de donador de los ribosomas con la desaparición de los síntomas agudos de la disentería amebiana. Es capaz de prevenir la formación del absceso hepático amebiano en su inicio (hepatitis amebiana) e incluso lograr su curación una vez formado.

Nitazoxanida. Es un compuesto nitroheterocíclico de estructura semejante a la del metronidazol, indicado en el tratamiento de amebosis, giardiosis, tricomonosis y algunas helmintosis. En el caso de los helmintos, inhibe la polimerización de tubulina.

Ornidazol, secnidazol y tinidazol. Alteran el metabolismo bacteriano mediante la inhibición y la desnaturalización del DNA. Ornidazol es un derivado del 5-nitroimidazol, eficaz en amebosis, tricomonosis y giardiosis, bacterias anaerobias (*Bacteroides gracilis*, *Bacteroides* sp., *Clostridium* sp., *Fusobacterium*) y cocos anaerobios. Altera el metabolismo bacteriano mediante la inhibición y la desnaturalización del DNA. *Secnidazol*, amebicida, giardiasicida y tricomonocida con espectro igual al de los nitroimidazoles. *Tinidazol*, amebicida, antiprotozoario y anaerobio, penetra en las células del organismo y destruye DNA o inhibe su síntesis.

8-Hidroxiquinoleína halogenada sintética. Activa sobre la forma de quistes de *Entamoeba histolytica*.

Etofamida. Derivado dicloro acetamídico, de acción difusible en colon y tejido (desde la luz intestinal hasta el mesenterio), que se impregna en éstos y evita la penetración del protozoario además de eliminar de estos sitios al parásito. Etofamida produce degradación del citoplasma, altera la matriz citoplasmática y desintegra al protozoario.

Quinfamida. La quinfamida es un dicloro acetilquinolinol que actúa en la luz intestinal; es activa sobre la forma móvil de *Entamoeba histolytica*. Elimina los quistes porque puede destruir a los trofozoítos, los inmoviliza e impide su propagación; esta eficacia terapéutica se demuestra en 24 h.

Indicaciones al paciente

1. Informarle que el medicamento puede causar sabor de boca metálico y la orina adquiere un color pardo rojizo (metronidazol).
2. Tomar las tabletas con los alimentos para disminuir las molestias GI.
3. En amebosis:
 - Informar la importancia de realizar estudios coproparasitológicos a los tres meses del tratamiento para asegurar la eliminación de las amebas.
 - Para evitar la reinfección, instruir al paciente y a los familiares sobre las medidas de higiene, como utilizar sitios seguros de defecación, lavarse las manos después de la defecación y antes de preparar y comer los alimentos. Además, se le debe advertir sobre el riesgo de comer verduras y otros alimentos crudos.
4. En tricomonosis:
 - Comunicarle la importancia de efectuar estudios coproparasitológicos a familiares y contactos sospechosos para que reciban tratamiento en caso necesario.
 - Realizar medidas de higiene personal que incluyan la limpieza perianal.
 - Advertir al paciente sobre la importancia del tratamiento simultáneo de su pareja sexual para evitar reinfecciones; es necesario evitar las relaciones sexuales durante el tratamiento o usar condones.

Embarazo

No clasificados. Emetina.

Categoría B: Metronidazol. Evitar la administración de metronidazol durante el primer trimestre.

Nitazoxanida, ornidazol, secnidazol, tinidazol. Son imidazoles no clasificados cuyos efectos son similares a los del metronidazol.

Nitazoxanida. Los estudios de teratogenicidad en animales con dosis hasta de 200 veces la indicada en seres humanos fueron negativos. No se encontró información sobre la seguridad de su administración en la embarazada.

Etofamida. Es un amebicida de acción intestinal con mínima absorción intestinal. Los estudios de teratogenicidad en animales son negativos. Se recomienda administrarla después del primer trimestre del embarazo.

Categoría C: Diyodohidroxiquinoleína. Se recomienda valorar los beneficios y los riesgos maternofetales en su administración durante el embarazo.

Categoría D: quinfamida.

Lactancia

Emetina, diyodohidroxiquinoleína, quinfamida: no hay información.

Etofamida. Debido a su absorción mínima intestinal, es poco probable su eliminación en la leche materna.

Metronidazol, nitazoxamida, ornidazol, secnidazol. La lactancia materna está contraindicada durante la administración de imidazoles.

Secnidazol. La vida media plasmática es de 25 h, por lo que conviene suspender la lactancia por lo menos 72 h después de la última dosis.

Tinidazol. Aparece en la leche 72 h después de la administración materna. Se recomienda suspender la lactancia por 72 h. (Ver información de cada fármaco en el cuadro 36.1.)

Giardiosis

La giardiosis es causada por un protozooario flagelado: *Giardia lamblia*. Es de las infecciones intestinales por protozoarios más frecuentes. La mayoría de los individuos parasitados son asintomáticos; sin embargo, pueden producir casos aislados o epidémicos de diarrea transitoria o persistente. La diarrea no sanguinolenta y persistente por más de dos semanas sugiere el diagnóstico de giardiosis. Puede producir mala absorción de grasas, manifestada por esteatorrea, flatulencia importante y pérdida de peso, que en individuos con hipogammaglobulinemia puede ser letal. La infección se adquiere por la ingestión de quistes al consumir alimentos o agua contaminada con materia fecal. Los quistes ingeridos se transforman en trofozoítos móviles en el intestino delgado y se alojan sobre todo en la segunda porción del duodeno, donde el pH es alcalino. El diagnóstico se establece mediante la identificación de los quistes o trofozoítos en la materia fecal (coproparasitoscópico) o por medio del aspirado del contenido duodenal. La administración de metronidazol durante cinco días por lo general da buenos resultados, pero se recomienda repetir o prolongarse en algunos casos. Una dosis de tinidazol es superior al metronidazol. La furazolidona es menos eficaz; sin embargo, se prescribe en niños por su formulación líquida y sabor agradable. La paramomicina (aminoglucósido no absorbible) se ha usado durante el embarazo para evitar los posibles efectos mutágenos de los otros fármacos.

Tricomonosis

Es causada por otro protozooario flagelado, *Trichomonas vaginalis*. Se encuentra en el aparato genitourinario y causa vaginitis en la mujer, y con menor frecuencia uretritis en el varón. La transmisión ocurre por contacto sexual. Los trofozoítos sólo se identifican en las secreciones y los casos confirmados se tratan con una dosis de metronidazol. El fracaso del tratamiento por lo general se debe al incumplimiento terapéutico por parte del paciente o a la reinfección por portadores asintomáticos. Sin embargo, ha aumentado la resistencia a metronidazol y, en general, se prefiere un nitroheterocíclico, como el tinidazol. Para los casos de resistencia a este fármaco se está valorando la aplicación vaginal de paromomicina. (Ver cuadro 36.1.)

Antipalúdicos

El paludismo sigue siendo una de las infecciones más devastadoras del mundo. De las cuatro especies de *Plasmodium* que producen paludismo (*P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale*), *P. falciparum* ocasiona la mayor mortalidad y es la única especie en cualquier estadio capaz de invadir los eritrocitos. Los seres humanos son el huésped intermediario. Se adquiere por el piquete del mosquito *Anopheles* hembra infectado. Los parásitos entran en la circulación provenientes de la saliva del mosquito y se ubican con rapidez dentro de los hepatocitos, donde se multiplican y desarrollan los esquizontes que luego se rompen e inician el ciclo eritrocítico de la enfermedad.

El mecanismo de acción de la mayor parte de los antipalúdicos todavía no se conoce bien. Es frecuente el desarrollo de resistencia y a menudo se usan esquemas con varios fármacos.

Clasificación

- a) Alcaloides de la cinchona: *quinina, *mefloquina (análogo de la quinina).
- b) Tetraciclinas: doxiciclina (ver *Tetraciclinas*).
- c) 4-Aminoquinolinas: cloroquina, *quinacrina.
- d) 8-Aminoquinolinas: primaquina.
- e) Antagonistas del ácido fólico: pirimetamina, *sulfadoxina.

Acción antipalúdica

Cloroquina se une e inhibe al DNA y la RNA polimerasa e impide la síntesis de proteínas. Interfiere en el metabolismo y la utilización de la hemoglobina por parte del parásito. Inhibe el crecimiento de los parásitos al concentrarse en las vacuolas ácidas e incrementar su pH. Produce daño a la membrana. La acción antiinflamatoria de la cloroquina se produce por antagonismo de la serotonina e inhibición de los efectos de prostaglandina (PG), lo que impide la unión y conversión del ácido araquidónico a la PG F₂; también puede inhibir la quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares, macrófagos y eosinófilos. La cloroquina tiene actividad contra formas asexuales eritrocíticas de *Plasmodium malarie*, *P. ovale*, *P. vivax* y varias cepas de *P. falciparum* y *Entamoeba histolytica*.

* No se encontró presentación comercial en México.

Cuadro 36.1 Antiprotozoarios. Farmacocinética

FÁRMACO	ABSORCIÓN	BIODISPONIBILIDAD (%)	C _{máx} (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS	METABOLISMO	EXCRECIÓN
Amebicidas							
Diyodohidroxiquinoleína	GI mínima	—	—	—	—	—	Heces
Emetina	IV	—	—	—	—	—	—
Etofamida	GI mínima	—	—	72	—	No	Heces (forma activa), Renal <1%
Metronidazol	GI 80% IV	—	2 PO 1 IV	6 a 8	10 a 20	Hepático	Renal 60-80% ¹
Nitazoxanida	GI rápida	—	2 a 6	—	—	—	Renal
Ornidazol	—	—	—	13	15	—	Renal (63%)
Quinfamida	GI mínima	—	—	—	—	Hidrólisis	Heces
Secnidazol	GI buena, lenta	—	3	25	15	Hepático	Renal (<25%)
Tinidazol	GI rápida	95	2	12-14	12-20	Hepático	Renal (90%)
Antipalúdicos							
Cloroquina	GI	90	1 a 3	72 a 120	55 a 60	Hepático 30%	Renal 70% heces
Primaquina	GI buena	—	4 a 6	46 a 144	80	Hepático c/3 metabolitos	Renal (activa)
Pirimetamina	GI lenta, completa	100	4 a 6	48 a 144	80	Hepático	Renal
Leishmaniasicidas							
Pentamidina	—	—	IM ¹	6 a 9	?	?	Renal 33 a 66% activa 66% forma activa
Tripanosomicidas							
Nifurtimox	GI buena	—	3.5	3	—	Presistémico	Renal <5%

¹ La eliminación de metronidazol en recién nacidos es más lenta que en lactantes y niños mayores.

Primaquina. Es eficaz contra los hipnozoítos hepáticos y también contra los gametocitos. Los metabolitos de la primaquina tienen actividad hemolítica mayor que la propia primaquina. La primaquina rompe la mitocondria del parásito, interrumpe los procesos metabólicos demandantes de energía y se une al DNA. Tiene actividad contra formas preeritrocíticas y exoeritrocíticas de *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. vivax*.

Pirimetamina. Derivado de la aminopirimidina (antagonista del ácido fólico), inhibe la reducción de dihidrofolato a tetrahidrofolato mediante el bloqueo del metabolismo de ácido fólico necesario para la supervivencia de microorganismos susceptibles. Este mecanismo es distinto al de sulfonamida, que es antagonista del ácido fólico. Pirimetamina es activa contra las formas asexuales eritrocíticas del plasmodio susceptible, no contra las

formas hepáticas de *P. falciparum* y contra *Toxoplasma gondii*.

Tratamiento antipalúdico

Los fármacos administrados en la crisis aguda de paludismo (es decir, para curación clínica o supresora) actúan sobre los parásitos en la sangre. Pueden curar infecciones de parásitos (p. ej., *P. falciparum*) que no tienen estadio exoeritrocítico. Los fármacos empleados en la quimioprofilaxis (profilácticos causales) para prevenir las crisis de paludismo en una zona endémica actúan sobre los merozoítos emergentes de los hepatocitos. Los fármacos administrados como curación radical son activos contra los parásitos del hígado (p. ej., primaquina). Algunos fármacos actúan sobre los gametocitos e impiden la transmisión por el mosquito.

Fármacos antipalúdicos

Como *quimioprofilaxis* (impedir el ciclo eritrocítico): cloroquina + pirimetamina + sulfadoxina.

Para *tratar la crisis aguda*: actúan durante el ciclo eritrocítico.

La *cloroquina* es el fármaco de elección en ambos casos, puede curar el paludismo por *P. falciparum*.

En casos de paludismo resistente a cloroquina: las *quininas* se emplean en el tratamiento de la crisis aguda. Se administran por vía oral, y en casos de urgencia, por vía IV. Se administran en combinación con un antagonista de folatos (p. ej., pirimetamina y una sulfonamida, como sulfadoxina).

Los fármacos utilizados en curaciones radicales actúan sobre los hipnozoítos.

Indicaciones al paciente

Cloroquina:

1. Informar de inmediato sobre la presencia de visión borrosa, aumento de la sensibilidad a la luz o

hipoacusia, molestias GI importantes o debilidad muscular brusca.

2. Advertir al paciente que debe evitar la exposición al sol para prevenir una dermatosis inducida por el medicamento.

Primaquina:

1. Informar al enfermo sobre los posibles efectos adversos y la importancia de que los notifique de inmediato en caso de que aparezcan.
2. En cada micción, vigilar el color de la orina y si ésta se oscurece, se tiñe de rojo o disminuye de volumen, informarlo de inmediato.
3. Tomar el fármaco con los alimentos para disminuir la irritación GI. No tomar el medicamento con antiácidos porque disminuyen su absorción.
4. Advertir sobre la importancia de terminar el tratamiento.

Pirimetamina:

1. Enseñarle a reconocer signos y síntomas de efectos adversos sanguíneos y pedirle que los notifique de inmediato.
2. Enseñarle las medidas de urgencia para control en caso de hemorragia.
3. Advertir al paciente que debe guardar el fármaco fuera del alcance de los niños.

Embarazo

Categoría C. Cloroquina, primaquina, pirimetamina.

Lactancia

Cloroquina, primaquina: su seguridad no se ha establecido; administrar con precaución.

La combinación de pirimetamina y sulfadiazina está contraindicada en la lactancia por el contenido de sulfonamida. Para información de cada fármaco ver el cuadro 36.2.

 **Cuadro 36.2** Amebicidas, giardiasidas y tricomonicidas

<p>EMETINA, clorhidrato</p> <p>Clorhidrato de emetina, amps 0.02 g/1 ml.</p> <p><i>Administración</i>: IV.</p> <p><i>Indicaciones</i>: amebosis extraintestinal hepática, pulmonar y cutánea.</p> <p><i>Adultos</i>: 1 mg/kg, IV, en 24 h, no más de 65 mg una vez al día durante cinco días, no más de 10 días.</p> <p><i>Niños</i>: 1 mg/kg/día, dividido en dos dosis por cinco días.</p>	<p><i>Efectos adversos</i>:</p> <p><i>SNC</i>: mareos, cefalea.</p> <p><i>GI</i>: náusea, vómito, diarrea, cólicos.</p> <p><i>CV</i>: hipotensión arterial, dolor precordial, taquicardia, disnea, anomalías del ECG, aplanamiento e inversión de onda T y prolongación de Q-T, palidez.</p> <p><i>ME</i>: debilidad, rigidez de cuello y extremidades, neuritis, edema, dolor muscular.</p> <p style="text-align: right;">(continúa)</p>
--	---

Cuadro 36.2 Amebicidas, giardiasidas y tricomonidas (*continuación*)

<p>EMETINA, clorhidrato (<i>continuación</i>)</p>	<p>Respiratorios: acción expectorante refleja. Otros: postración marcada.</p> <p>Sobredosis</p> <ul style="list-style-type: none"> Intoxicación grave por dosis altas o dosis pequeñas suministradas durante largo tiempo, debilidad muscular y dolor por lesiones degenerativas de las fibras de músculo esquelético. <p>Tratamiento: De apoyo.</p> <p>Contraindicaciones Cardiopatía orgánica, insuficiencia cardíaca y renal, excepto en casos de absceso hepático. No repetir el tratamiento hasta las seis a ocho semanas para evitar acumulación tóxica.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Administrar hasta la desaparición de los síntomas disentéricos y la aparición de evacuaciones semiformadas o formadas (por lo general de cuatro a cinco días). Aplicada IM o SC produce dolor local. La administración IV se considera peligrosa y sin ventajas terapéuticas.
<p>METRONIDAZOL</p> <p>Biotazol, Selegil, tabs 250 mg, susp oral 125 mg/5 ml. Epaq gel vaginal, 0.75 g/100 g. Flagenase, Flagyl, Nidrozol, Servizol, Vertisal, tabs 250 y 500 mg, susp oral 125 y 250 mg/5 ml, tab vaginal 500 mg. Flagyl, Fresenizol, sol iny 500 mg/100 ml. Metrocream, Metrogel, 0.75 g/100 g. Nidrozol y Servizol, susp 250 mg/5 ml. Vertisal, caps 400 mg, sol iny 200 y 500 mg/10 ml.</p> <p>Administración: oral, IV, infusión IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>Administración sistémica.</p> <ol style="list-style-type: none"> Absceso hepático amebiano, amebosis intestinal. Adultos: 500 a 750 mg, tid, VO, por cinco a 10 días, o 2.4 g/ día, VO, por uno a dos días, o 500 mg c/6 h, IV, por 10 días. Niños: 30 a 50 mg/kg/día, VO (divididos en tres dosis), por cinco a 10 días. Tricomonosis (tratamiento simultáneo en la pareja). Adultos: 250 a 500 mg, bid, VO, por siete días. Niños: 15 mg/día, VO (divididos en tres dosis), por siete a 10 días. Tricomonosis resistente. Adultos (mujeres): 500 mg, bid, VO, por siete días, más aplicación tópica con gel a 0.75% u óvulos, 500 a 1 000 mg en ciclos mensuales. Infección bacteriana por anaerobios. Adultos: 15 mg/kg, IV, en infusión de 1 h (cerca de 1 g por 70 kg). Dosis de mantenimiento: 7.5 mg/kg, IV o VO, c/6 h (cerca de 500 mg/70 kg). Dar la primera dosis de mantenimiento 6 h después de la dosis de impregnación. Dosis máxima: 4 g/día. Giardiosis. Adultos: 250 mg, tid, VO, por cinco días. En amebosis coexistente: 750 mg, tid, VO, por cinco a 10 días. Niños: 5 mg/kg, tid, VO, por cinco a siete días. Prevención de infección poscirugía colorrectal contaminada o potencialmente contaminada: Adultos: 15 mg/kg en infusión de 30 a 60 min, terminarla 1 h antes de la cirugía. Seguir con 7.5 mg/kg en infusión de 30 a 60 min a las 6 y 12 h después de la dosis inicial. Si se usa con neomicina o kanamicina oral, 750 mg, bid o tid, VO, iniciando dos días antes de la cirugía. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: vértigo, cefalea, ataxia, mareos, síncope, incoordinación, confusión, irritabilidad, debilidad, depresión, insomnio, convulsiones, neuropatía periférica. CV: cambios ECG (onda T aplanada), edema (con vía IV). GI: cólicos, estomatitis, sabor metálico; molestias epigástricas, náusea, vómito, anorexia, diarrea, estreñimiento, proctitis, xerostomía. GU: orina oscura, poliuria, disuria, cistitis, dispareunia, sequedad de vagina y vulva, candidosis vaginal. Hematológicos: leucopenia transitoria, neutropenia. ME: dolor articular pasajero. Piel: bochornos, exantema, urticaria, prurito, sensación de quemadura (forma tópica). Otros: ↓ libido, sobreinfección de microorganismos no susceptibles, en especial Candida (glositis), fiebre, tromboflebitis (en administración IV).</p> <p>Sobredosis</p> <p>Sistémica: náusea, vómito, ataxia, convulsiones, neuropatía periférica. Tratamiento: de apoyo; inducción del vómito o lavado gástrico, carbón activado o catárticos si están indicados en sobredosis oral. Diazepam o fenitoína en el control de convulsiones. No hay un antídoto específico. Tópica: no hay información.</p> <p>Interacciones</p> <p>Sistémicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Barbitúricos, fenitoína: ↓ eficacia antimicrobiana de metronidazol. A veces se necesitan dosis mayores de metronidazol. Cimetidina: ↓ depuración de metronidazol. Vigilar la presencia de efectos. Disulfiram: puede precipitar psicosis y confusión. Evitar su uso. Litio: ↑ niveles de litio. Determinar concentraciones sanguíneas de litio.

(*continúa*)

Cuadro 36.2 Amebicidas, giardiasicidas y tricomonicidas (*continuación*)

<p>METRONIDAZOL (<i>continuación</i>)</p> <p>En procedimientos prolongados, administrar dosis adicionales durante la cirugía cada 4 a 8 h.</p> <p>7. Vaginosis bacteriana. Adultos: 500 mg, bid, VO, por siete días; o 2 g como dosis única. En embarazo: 250 mg, tid, VO, por siete días. Mujeres no embarazadas: 750 mg (liberación prolongada)/día, VO, por siete días.</p> <p>8. Enfermedad pélvica inflamatoria. Adultos: 500 mg, IV, cada 12 h con ofloxacina, IV, o ciprofloxacina, IV, o doxiciclina oral. En pacientes ambulantes: 500 mg, bid, VO, por 14 días (dar 400 mg, bid, de ofloxacina).</p> <p>9. Infección por <i>Clostridium difficile</i>. Adultos: 750 mg a 2 g/día, VO, divididos en tres a cuatro dosis por siete a 14 días, o 500 a 750 mg c/6 a 8 h, IV.</p> <p>10. <i>Helicobacter pylori</i> con úlcera péptica. Amebosis causada por <i>Dientamoeba fragilis</i>. Adultos: 250 a 500 mg, tid o qid, VO (con otros fármacos). Continuar por siete a 14 días de acuerdo con el régimen usado. Niños: 15 a 20 mg/kg/día, VO, divididos en dos dosis por cuatro semanas (con otros fármacos).</p> <p>11. Infección por <i>Entamoeba polecki</i>. Adultos: 750 mg, tid, VO, por 10 días. Niños: 35 a 50 mg/kg/día, VO, divididos en tres dosis por 10 días.</p> <p>12. Dracunculosis causada por <i>Dracunculus medinensis</i> (infección por lombriz de guinea), Balantidiosis causada por <i>Balantidium coli</i>, infección por <i>Blastocystis hominis</i> sintomática. Adultos: 250 a 750 mg, tid, VO, por 10 días. Niños: 25 a 50 mg/kg/día (hasta 750 mg/día), divididos en tres dosis, VO por 10 días.</p> <p>13. Enfermedad activa de Crohn. Adultos: 400 mg, bid, VO. En enfermedad resistente del periné: 20 mg/kg/día, divididos en tres a cinco dosis.</p> <p>14. Profilaxis en víctimas de violación. Adultos: 2 g, VO (con otros fármacos).</p> <p>Administración: tópica.</p> <p>15. Acné rosácea, úlcera de decúbito, pápulas inflamatorias o pústulas de úlcera de decúbito. Adultos: aplicar una capa delgada por la mañana y por la tarde en el área afectada. Resultados importantes se ven en tres semanas.</p> <p>16. Tratamiento tópico de vaginosis bacteriana. Adultos: con un aplicador vaginal, aplicar bid por cinco días (en mujeres no embarazadas).</p>	<p>Sistémicas y tópicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticoagulantes orales: prolongan PT e INR. Vigilar la presencia de sus efectos. • Alcohol: puede causar reacción disulfiram (náusea, vómito, cefalea, cólicos y bochornos). Evitar su ingestión. <p>Precauciones</p> <p>a) Sistémicas: en antecedentes de discrasias sanguíneas, alcoholismo, hepatopatías, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal (depuración de Cr <10 ml/min), alteraciones del SNC y administración de otros fármacos hepatotóxicos.</p> <p>b) Tópicas: discrasias sanguíneas, administración vaginal en alteraciones del SNC por el riesgo de convulsiones o neuropatía periférica.</p> <p>Contraindicaciones</p> <p>Sistémica y tópica: hipersensibilidad al fármaco y a otros derivados de nitroimidazoles.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>a) Sistémicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En administración IV, preparar la solución según instrucciones del fabricante. • Administrar infusión IV muy lenta por lo menos en duración de 1 h. No debe administrarse por bolo IV. • No se recomienda su uso simultáneo con anticoagulantes; prolonga el tiempo de protrombina. • Administración oral con alimentos para disminuir molestias GI. • Evitar alcohol y fármacos que contengan alcohol durante el tratamiento y por lo menos 48 h después de la última dosis para evitar reacción disulfiram. • En amebosis intestinal, repetir examen coproparasitoscópico hasta tres meses después del tratamiento para asegurar su eliminación. Prevenir reinfección con medidas higiénicas del paciente y los familiares. • En tricomonosis, instruir sobre medidas higiénicas; dar tratamiento simultáneo a la pareja. <p>b) Tópicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En el uso tópico puede haber una absorción escasa del fármaco, pero no existe información sobre el riesgo de reacción disulfiram con la ingestión de alcohol. • Limpiar el área antes de aplicar. Se pueden usar cosméticos después de la aplicación. • Evitar su aplicación en los párpados. Hacerlo con precaución si debe usarse alrededor de los ojos. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>En tratamiento prolongado, realizar recuento leucocítico y vigilar por riesgo de neuropatía central o periférica. Oscurece la orina. Riesgo de cólico intestinal, enrojecimiento de cara y vómito si se usa en forma simultánea con alcohol. Interrumpir si aparece anomalía neurológica.</p>
<p>NITAZOXANIDA</p> <p>Daxon, tabs 500 mg, tab dispersables 200 mg, susp 100 mg/5 ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Amebosis (quiste y trofozoítos). Giardiosis y otros protozoarios intestinales, helmintosis, tricomonosis (varones y mujeres):</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea.</p> <p>GI: náusea, vómito, malestar epigástrico, cólicos.</p> <p>Otros: aumento de las transaminasas.</p> <p>Sobredosis y tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Molestias GI. Inducir vómito y dar hidróxido de aluminio con magnesio. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 36.2 Amebicidas, giardiasidas y tricomonidas (*continuación*)

<p>NITAZOXANIDA (<i>continuación</i>)</p> <p>Adultos 500 mg, bid, por tres días. Tabletas dispersables 500 mg c/12 h por tres días.</p> <p>Niños >5 años: 7.5 mg/kg, c/12 h por tres días.</p> <p>2. Fasciolosis y absceso hepático amebiano: Adultos: 500 mg, bid, por siete días. Tabletas dispersables 500 mg c/12 h por siete días. Niños >5 años: 7.5 mg/kg c/12 h por siete días.</p>	<p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cumarínicos y warfarina: ↑ sus concentraciones con alargamiento del tiempo de protrombina. <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad al producto, no administrar en niños <2 años. <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>El medicamento produce cambios en la coloración de la orina.</p> <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Evitar la administración durante el embarazo y la lactancia a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto o el lactante. Este fármaco puede alterar las concentraciones sanguíneas de las enzimas hepáticas.</p>
<p>ORNIDAZOL</p> <p>Tiberal, comps 500 mg y amps 500 mg/3 ml.</p> <p>Administración: oral, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>Administración IV:</p> <p>1. Infecciones por anaerobios. Adultos: 500 mg a 1 g, IV; seguir con 500 mg c/12 h por cinco a 10 días. Sustituir vía parenteral por vía oral lo antes posible, 500 mg c/12 h.</p> <p>2. Prevención de infección por anaerobios en cirugía y absceso hepático amebiano: Adultos: 500 mg a 1 g, IV; continuar con 500 mg c/12 h por tres a seis días. Niños: 20 a 30 mg/kg/día.</p> <p>Administración oral:</p> <p>1. Amebosis intestinal y giardiosis. Adultos: 500 mg, bid. Niños 1 a 6 años: 250 mg, bid. Niños seis a 12 años: 375 mg, bid. Dosis en la mañana y por la noche por cinco a 10 días.</p> <p>2. Disentería amebiana y absceso hepático. Duplicar dosis indicadas en amebosis.</p> <p>3. Tricomonosis. Adultos: 1 g c/12 h (AM y PM) por un día, con tratamiento simultáneo en la pareja.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareo, cefalea. GI: náusea, vómito. Otros: urticaria.</p> <p>Sobredosis</p> <p>Incoordinación, ataxia, neuritis periférica, depresión, convulsiones epileptiformes.</p> <p>Tratamiento:</p> <p>Sintomático y de apoyo. La hemodiálisis elimina 42% de la dosis.</p> <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • En hipersensibilidad al fármaco, trastornos del SNC e insuficiencia renal grave, discrasias sanguíneas. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • La solución preparada debe administrarse en 15 a 30 min. • Administración oral: tomar el medicamento después de los alimentos. • No ingerir bebidas alcohólicas y durante el primer trimestre de embarazo disminuir la dosis en caso de hepatopatía. Se recomienda administrar media dosis más después de la hemodiálisis. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Se debe tener especial precaución en pacientes con enfermedades del sistema nervioso central, como epilepsia o esclerosis múltiple.</p>
<p>SECNIDAZOL</p> <p>Sabima, Secnidal, comps 500 mg, sol 125 mg/5 ml. Secnidal, comps 1 g.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Amebosis y giardiosis. Adultos: 2 g, repartidos en dos tomas (mañana y noche), en un solo día de tratamiento. Niños: 30 mg/kg, repartidos en dos tomas (mañana y noche), en un solo día de tratamiento.</p> <p>2. Uretritis y vaginitis causada por <i>Trichomonas vaginalis</i>: Adultos: 2 g en una sola toma antes de los alimentos.</p> <p>3. Amebosis intestinal aguda, sintomática, forma histolítica. Adultos: 2 g en la mañana y 2 g en la noche. Niños: 30 mg/kg/día, repartidos en dos tomas (mañana y noche), en un solo día de tratamiento.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>GI: náusea, vómito, ardor epigástrico, mal sabor de boca.</p> <p>Sobredosis y tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Náusea, vómito y ataxia. Aplicar medidas de apoyo. <p>Interacciones, contraindicaciones y consideraciones de enfermería</p> <p>Igual que para el metronidazol.</p> <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Debe evitarse la ingestión de bebidas alcohólicas durante el tratamiento y hasta cuatro días después de terminarlo. En pacientes con antecedentes de discrasia sanguínea o patologías neurológicas se recomienda evitar el uso de este fármaco.</p> <p style="text-align: right;">(<i>continúa</i>)</p>

Cuadro 36.2 Amebicidas, giardiasidas y tricomonidas (*continuación*)

<p>SECNIDAZOL (<i>continuación</i>)</p> <p>4. Amebosis asintomática. Misma dosis que la sintomática por tres días.</p> <p>5. Amebosis hepática. Adultos: 1.5 g/día (en una o más dosis) por cinco días. En la fase supurativa o hepática combinar tratamiento de secnidazol y remover el pus o drenar absceso.</p>	
<p>TINIDAZOL</p> <p>Estovyn-T, tabs 500 mg, susp 335 mg/5 ml. Fasigyn, tabs 500 mg. Induken, tabs 500 mg. Vía de administración: oral. Indicaciones y dosis.</p> <p>1. Prevención de infecciones posoperatorias. Adultos: 2 g en una dosis, 12 h antes de la cirugía.</p> <p>2. Infecciones por anaerobios. Adultos: 2 g el primer día, seguidos de 1 g/día en una toma o divididos en dos tomas por cinco a seis días según respuesta. En caso necesario, continuar >7 días.</p> <p>3. Vaginitis inespecífica, gingivitis supurativa aguda. Adultos: 2 g/día en una toma por uno a dos días.</p> <p>4. Tricomonosis urogenital (por <i>Trichomonas vaginalis</i>) con tratamiento simultáneo del consorte; infecciones mixtas con <i>Candida albicans</i>. Adultos: 2 g en una sola toma. En la mujer, complementar con tabletas vaginales dos veces al día por tres días. Niños: 50 a 75 mg/kg, en una sola dosis. En caso necesario, repetir dosis por una ocasión.</p> <p>5. Amebosis intestinal, giardiasis. Adultos: 2 g/día en una sola dosis por dos a tres días. En caso necesario hasta por seis días. Niños: 50 a 60 mg/kg en una sola dosis por tres días.</p> <p>6. Amebosis hepática. Adultos: 1.5 a 2 g/día en dosis única por tres días. En caso necesario, continuar hasta seis días. Niños: 50 a 60 mg/kg/día por cinco días.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: mareo, vértigo, ataxia, neuropatía periférica (parestesias, alteraciones sensitivas), convulsiones, cefalea, astenia. GI: náusea, vómito, anorexia, diarrea, sabor metálico, dolor abdominal, lengua saburral. GU: orina oscura. Hipersensibilidad: exantema, prurito, urticaria, edema angioneurótico.</p> <p>Sobredosis y tratamiento Medidas de apoyo y sintomáticas. Tinidazol es fácilmente dializable.</p> <p>Interacciones Ver metronidazol. Evitar consumo de alcohol hasta 72 h después de la última dosis.</p> <p>Contraindicaciones Igual que para el metronidazol.</p> <p>Consideraciones de enfermería Tomar tinidazol con algún alimento o después de éste.</p> <p>Actividades de vigilancia Enfermedad orgánica activa del SNC, epilepsia. Insuficiencia hepática grave, discrasias sanguíneas.</p>
AMEBICIDAS DE CONTACTO O DE ACCIÓN TÓPICA INTESTINAL	
<p>DIYODOHIDROXIQUINOLEÍNA</p> <p>Depofin, tabs 650 mg. Diodoquin, tabs 650 mg, susp 210 mg/5 ml. Administración: oral. Indicaciones: amebosis intestinal en sus dos formas, disentería amebiana activa y amebosis intestinal asintomática (portador o quistes). Adultos: 650 mg, tres veces al día por 20 días. Niños: 30 a 40 mg/kg/día, divididos en dos a tres dosis, durante 20 días. En caso necesario repetir el ciclo con un intervalo de dos a tres semanas.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: cefalea, vértigo, disestesias, debilidad, agitación, amnesia retrógrada, ataxia, neuropatía periférica. OS: atrofia óptica, neuropatía mieloóptica y pérdida de la visión. GI: malestar abdominal, irritación anal, diarrea, anorexia, náusea, vómito, gastritis. Hematológicos: agranulocitosis. Piel: furunculosis (yodotoxicodermia), dermatitis. Otros: fiebre, ↑ de yodo proteínico (PBI) en sangre, hipertrofia de tiroides, alopecia, fiebre, mialgias.</p> <p>Sobredosis Irritación GI, sabor de boca metálico, parestesias, paraplejía, pérdida de la visión, delirio, estupor, coma, amnesia. Tratamiento de apoyo y lavado gástrico seguido de carbón activado. No hay antídoto específico.</p> <p>Interacciones No se han informado.</p> <p>Contraindicaciones En diarrea inespecífica, absceso y hepatitis amebiana, hipersensibilidad a las 8-hidroxiquinoleínas o preparados que contengan yodo, hepatopatía y neuropatía óptica preexistente.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 36.2 Amebicidas, giardiasicidas y tricomonidas (*continuación*)

AMEBICIDAS DE CONTACTO O DE ACCIÓN TÓPICA INTESTINAL (<i>continuación</i>)	
<p>DIYODOHIDROXIQUINOLEÍNA (<i>continuación</i>)</p>	<p>Consideraciones de enfermería Hacer examen oftalmológico periódico durante el tratamiento.</p> <p>Actividades de vigilancia Se han notificado neuritis óptica, atrofia óptica, neuropatía periférica y neuropatía mieloóptica subaguda, en pacientes que han sido tratados con dosis altas de hidroxiquinoleínas durante periodos prolongados. Se ha notificado atrofia óptica en algunos pacientes que recibieron diyodohidroxiquinoleína por periodos prolongados. No deben excederse las dosis recomendadas o el tiempo de administración. Suspender el tratamiento si aparecen signos neurológicos anormales.</p>
<p>ETOFAMIDA</p> <p>Kitnos, comps 500 mg y susp 2 g/100 ml. Administración: oral. Indicaciones: amebosis intestinal sintomática aguda y crónica. Adultos: 500 mg, c/12 h por seis días. Niños: 10 ml, tid, por seis días.</p>	<p>Efectos adversos: GI: náusea, meteorismo, estreñimiento.</p> <p>Sobredosis Posibles náusea, meteorismo y flatulencia.</p> <p>Tratamiento Suspender el fármaco.</p> <p>Interacciones No se ha informado.</p> <p>Contraindicaciones Hipersensibilidad al producto o a sus componentes y derivados de la cloroacetamida.</p> <p>Actividades de vigilancia Posee un amplio margen de seguridad, por lo que carece de toxicidad en las dosis recomendadas.</p>
<p>QUINFAMIDA</p> <p>Amefin, tabs 100 y 300 mg, susp 50 mg/5 ml. Amefur, tabs 100 mg, susp 50 mg/5 ml. Amenox/Amenox pediátrico, tabs 100 mg, tabs masticables 50 mg, susp 100 mg/5 ml. Protosin, tabs 100 mg, susp 50 mg/5 ml. Administración: oral. Indicaciones: amebosis intestinal crónica y subaguda causada por <i>Entamoeba histolytica</i>. Adultos y niños >12 años: 100 mg c/8 h por un día, o 300 mg como dosis única. Niños: 4.3 mg/kg en 24 h. Niños 7 a 9 años: 100 mg c/12 h por un día. Niños 1 a 6 años: 50 mg c/12 h por un día.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: mareos, cefalea. GI: náusea, dolor abdominal.</p> <p>Sobredosis No hay información.</p> <p>Interacciones No se ha informado.</p> <p>Contraindicaciones Hipersensibilidad al fármaco y otros derivados del acetilquinolínol, disentería amebiana, amebosis extraintestinal.</p> <p>Actividades de vigilancia No deberá utilizarse en casos de disentería grave, o para el tratamiento de la amebosis extraintestinal o cuando se sospecha la existencia de ésta.</p>
ANTIPALÚDICOS	
<p>CLOROQUINA</p> <p>Aralen, tabs 250 mg (150 mg de cloroquina base). Administración: oral. Indicaciones: 1. Profilaxis supresora. Adultos: 500 mg (300 mg cloroquina base) por semana (el mismo día de la semana). Niños: 5 mg (base)/kg/semana (el mismo día de la semana); no exceder 300 mg (base); iniciar una a dos semanas antes de la exposición</p>	<p>Efectos adversos: SNC: cefalea moderada transitoria, estimulación psíquica, convulsiones, mareos, neuropatía. CV: hipotensión, cambios ECG, bloqueo AV, miocardiopatía. OS: alteraciones visuales (visión borrosa, dificultad para enfocar, cambios en córnea reversibles, algunas veces cambios de córnea progresivos o retardados, como estrechamiento de arteriolas, lesión macular, palidez del disco óptico, atrofia óptica, manchas de pigmentación retiniana, hasta ceguera), ototoxicidad.</p>

(continúa)

Cuadro 36.2 Amebicidas, giardiasicidas y tricomonicidas (*continuación*)

ANTIPALÚDICOS (<i>continuación</i>)	
<p>CLOROQUINA (<i>continuación</i>)</p> <p>y continuar por cuatro a seis semanas después de abandonar la zona endémica. Si el tratamiento de supresión no se inició antes de la exposición, duplicar la dosis inicial de carga y administrar en dos dosis, con 6 h de diferencia; luego continuar con el régimen habitual.</p> <p>2. Crisis agudas de paludismo.</p> <p>Adultos: 1 g (600 mg base), seguidos de 500 mg (300 mg base), después de 6 h; seguir con dosis única de 500 mg (300 mg base) por dos días, o 4 a 5 ml (160 a 200 mg base), IM, y repetir en 6 h si es necesario; máximo 800 mg en las primeras 24 h, cambiar a vía oral lo antes posible por tres días, hasta llegar a 1.5 g.</p> <p>Niños: dosis inicial, 10 mg (base)/kg; seguir con 5 mg (base)/kg a las 6 h y los días 2 y 3; o 5 mg (base)/kg, IM; se puede repetir en 6 h y cambiar a VO lo antes posible.</p>	<p>GI: anorexia, cólicos abdominales, diarrea, náusea, vómito, estomatitis.</p> <p>Hematológicos: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, trombocitopenia.</p> <p>Piel: prurito, erupciones de liquen plano, cambios en la pigmentación de mucosa y piel, erupciones pleomórficas, aclaración del cabello.</p> <p>Sobredosis Cefalea, somnolencia, cambios visuales, colapso CV y convulsiones pueden manifestarse a los 30 min de ingestión, seguidas de paro cardiorrespiratorio, metahemoglobinemia, leucopenia, cianosis.</p> <p>Tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sintomático, vaciar contenido gástrico, inducción del vómito y lavado; puede ayudar el carbón activado en cantidad de cinco veces la estimación de la cantidad de fármaco ingerido, si se administra dentro de los 30 min siguientes a la ingestión. • Barbitúricos de acción ultracorta en convulsiones. • Intubación si es necesaria. Puede ayudar la diálisis peritoneal y exanguinotransfusión. Después de la fase aguda puede ser útil hidratar y acidificar la orina. <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cimetidina: ↓ depuración oral y metabolismo. Vigilar en busca de toxicidad. • Vacuna humana de células diploides de la rabia. Puede interferir en la respuesta de anticuerpos. Usar con precaución. • Kaolín, sales de magnesio y aluminio: ↓ absorción GI de cloroquina. Administrar en horarios distintos. • Exposición al sol: exacerba dermatosis inducida por el fármaco. Tomar precauciones. <p>Precauciones En hepatopatías pueden exacerbase el alcoholismo, la deficiencia de G6PD, la psoriasis y la porfiria.</p> <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • En hipersensibilidad al fármaco, en cambios de retina o de campo visual o porfiria. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los niños son en extremo sensibles a la toxicidad. Vigilar efectos adversos. • Cloroquina se presenta en mg o mg base; tener cuidado de la diferencia. • Conviene que los viajeros a esas zonas tomen sulfadoxina y pirimetamina, que tomen el fármaco en presencia de cuadros febriles, cuando no se dispone de atención médica. Indicar que la medida es temporal y debe tener atención médica lo antes posible. • Realizar exámenes periódicos oftalmológicos y audiométricos en dosis altas o tratamientos prolongados. <p>Actividades de vigilancia Examen oftalmológico basal y cada tres meses en tratamiento prolongado. Agudeza visual, función neuromuscular durante el tratamiento, biometría hemática completa periódica en tratamiento prolongado.</p>

(*continúa*)

Cuadro 36.2 Amebicidas, giardiasidas y tricomonicidas (*continuación*)

ANTIPALÚDICOS (<i>continuación</i>)	
<p>PRIMAQUINA</p> <p>Palum, tabs 15 mg (base)</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Cura radical o recaída de <i>Malariae vivax</i>, eliminación completa y prevención de recaídas de síntomas e infección. Adultos: 15 mg (base)/día, por 14 días o 45 mg (base) una vez por semana durante ocho semanas. Niños: 0.3 mg (base)/kg/día por 14 días, no exceder de 15 mg/día. Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>. Adultos: 15 a 30 mg (base)/día, VO. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>GI: náusea, vómito, dolor epigástrico, cólicos abdominales.</p> <p>Hematológicos: leucopenia, anemia hemolítica en deficiencia de G6PD, metahemoglobinemia en deficiencia de NADH metahemoglobina reductasa.</p> <p>Sobredosis Dolor abdominal, vómito, alteraciones de SNC y CV, cianosis, metahemoglobinemia, leucocitosis, leucopenia y anemia.</p> <p>Tratamiento Sintomático, azul de metileno 1 a 2 mg/kg si se presenta metahemoglobinemia intensa.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Sales de aluminio o magnesio: ↓ absorción GI, administrarlos en horarios distintos. Quinacrina: potencia efectos tóxicos de primaquina. No usar juntos. <p>Precauciones Reacciones de idiosincrasia previas manifestadas por anemia hemolítica, metahemoglobinemia o leucopenia, antecedentes personales o familiares de favismo, deficiencia de G6PD o dinucleótido de nicotinamida adenina (NADH), deficiencia de metahemoglobina reductasa.</p> <p>Contraindicaciones Enfermedades sistémicas donde se puede desarrollar granulocitopenia (LE o AR), administración simultánea de depresores de médula ósea y fármacos potencialmente hemolíticos.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Cuidado con la diferencia de mg-dosis o mg-base; 26.5 mg de fosfato de primaquina equivalen a 15 mg de primaquina base. Antes del tratamiento identificar si no hay deficiencia de G6PD. Vigilar sensibilidad a la luz en administración >30 mg/día; sensibilidad a la oscuridad en administración >15 mg/día; en anemia notable o sospecha de sensibilidad efectuar hematólogías frecuentes y examen de orina. Disminución súbita de hemoglobina o de eritrocitos o leucocitos u oscurecimiento notorio de orina sugieren reacción hemolítica. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa periódica, glucosa y electrolitos, color de orina por examen visual; en sospecha de hemólisis, biometría hemática completa, haptoglobina, análisis de orina, sangre oculta; deficiencia de G6PD antes del tratamiento.</p>
<p>PIRIMETAMINA</p> <p>Daraprim, tabs 25 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Quimioprofilaxis de paludismo. Adultos y niños >10 años: 25 mg por semana. Niños 4 a 10 años: 12.5 mg por semana. Niños <4 años: 6.25 mg por semana. Paludismo agudo. Administrar pirimetamina con sulfadiacina. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: insomnio, depresión, convulsiones.</p> <p>GI: anorexia, vómito, glositis atrófica, dolor abdominal, diarrea.</p> <p>Hematológicos: anemia aplásica, anemia megaloblástica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia.</p> <p>Dermatológicos: síndrome de Stevens-Johnson, exantema, eritema multiforme.</p> <p>Otros: fiebre, malestar, eosinofilia pulmonar.</p> <p>Sobredosis Anorexia y vómito intensos, estimulación del SNC inclusive convulsiones, anemia megaloblástica, trombocitopenia, leucopenia, glositis y hematemesis.</p>

(*continúa*)

Cuadro 36.2 Amebicidas, giardiasicidas y tricomonicidas (*continuación*)

ANTIPALÚDICOS	
<p>PIRIMETAMINA (<i>continuación</i>)</p> <p>3. Toxoplasmosis. Adultos y niños >6 años: 50 a 75 mg, por una a tres semanas, seguidos de 25 mg/día por cuatro a cinco semanas. Niños <6 años: 2 mg/kg divididos en dos dosis iguales al día, por tres días, seguidos de 1 mg/kg/día dividido en dos dosis por cuatro semanas. Niños <2 años: 1 mg/kg, una vez al día por seis meses con sulfadiacina.</p> <p>4. Profilaxis primaria de toxoplasmosis en pacientes con sida: Adultos y adolescentes: 50 mg una vez por semana con leucovorin y dapsona.</p> <p>5. Profilaxis secundaria de toxoplasmosis en pacientes con sida. Adultos y adolescentes: 25 a 75 mg/día, con leucovorin y sulfadiacina.</p> <p>6. Isosporosis. Adultos: 50 a 75 mg/día.</p>	<p>Tratamiento Lavado gástrico y eméticos, si se aplica; barbitúricos para control de convulsiones. Leucovorin (ácido fólico), 5 a 15 mg/día, VO, IM o IV por cinco a siete días o más, si se usa para normalizar de plaquetas y leucocitos.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cotrimoxazol, sulfonamidas: acción sinérgica contra algunos microorganismos, debido a que cada uno interfiere en la síntesis del ácido fólico en diferentes niveles. Vigilar reacciones adversas. • Ácido fólico, ácido paraaminobenzoico: reduce el efecto anti-toxoplasmosis de pirimetamina y a veces se necesitan dosis más altas de ésta. • Lorazepam: hepatotoxicidad moderada. Vigilar función hepática. <p>Precauciones En alteraciones de función renal o hepática, asma bronquial, deficiencia de G6PD, trastornos convulsivos y tratamiento previo con cloroquina.</p> <p>Contraindicaciones En hipersensibilidad al fármaco, anemia megaloblástica por deficiencia de ácido fólico.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dar pirimetamina con los alimentos para disminuir molestias GI. • En todos los grupos de edad, la dosis debe iniciarse dos semanas antes o al momento de llegar a las áreas endémicas; continuar su administración una vez a la semana y por lo menos 10 semanas después de abandonar las áreas endémicas. • En toxoplasmosis emplear con una sulfadiacina en las dosis recomendadas. El empleo de otra sulfonamida necesita el ajuste de dosis. • En niños menores, triturar la tableta y diluirla en líquido. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con cuenta de plaquetas.</p>

Fármacos utilizados para el tratamiento de la leishmaniosis

Hay una gran variedad de microorganismos *Leishmania* que causan la enfermedad, sobre todo en las regiones tropicales y subtropicales. El parásito existe en dos formas, una flagelada que se encuentra en el mosquito del género *Phlebotomus* (un insecto vector), y una forma no flagelada, que se encuentra en el huésped mamífero. En este último, el sistema mononuclear fagocítico capta al parásito y éste permanece vivo y viable dentro de las células del huésped. Existen diferentes tipos clínicos de leishmaniosis: una infección cutánea simple que puede cicatrizar de manera espontánea, una forma mucocu-

tánea (en la que pueden existir úlceras grandes en las membranas mucosas) y una forma visceral (kala-azar). En el caso de afección visceral, el parásito se distribuye por el torrente sanguíneo y causa hepatomegalia, esplenomegalia, anemia y fiebre intermitente.

El tratamiento inicial con pentavalentes de antimonio parenteral se basa en la experiencia empírica clínica. La resistencia a estos fármacos ha aumentado, y en la actualidad el fármaco más empleado en la leishmaniosis visceral es el *estibogluconato sódico, un complejo gluconato-antimonio que se administra por vía IM o IV lenta durante 10 días.

En algunas ocasiones se necesita la administración de más de un ciclo. Sus efectos son anorexia, vómito,

* No se encontró presentación comercial en México.

bradicardia e hipotensión. En administración IV puede producir tos y dolor subesternal.

La anfotericina B (ver *Antimicóticos*) y la *pentamidina se consideran fármacos secundarios por su toxicidad. La anfotericina B en formulación lipídica puede ser útil si falla el tratamiento antimonial o en pacientes que no pueden tolerar una farmacoterapia prolongada. *Paromomicina se ha empleado como monoterapia parenteral en leishmaniosis visceral y también en combinación con antimoniales pentavalentes. Otro fármaco es el metronidazol (ver *Amebicidas*), eficaz en lesiones cutáneas.

Se ha descrito la conversión del alopurinol (antigotoso) en sus metabolitos tóxicos en el parásito no flagelado, lo que no ocurre en las células del huésped, por lo que puede conseguirse cierta toxicidad selectiva. Este fármaco puede combinarse con el estigluconato sódico. Se ha usado inmunoterapia parenteral, como interferón γ , sobre todo en pacientes con mala respuesta inmunitaria.

Los avances en la comprensión de la bioquímica y el metabolismo del microorganismo *Leishmania* y los nuevos adelantos en la farmacología han dado por resultado nuevos lineamientos para el tratamiento de las leishmaniosis (ver información sobre pentamidina en el cuadro 36.3).

Indicaciones al paciente

Pentamidina:

1. Instruir al paciente sobre el uso del aerosol e informarle que tardará 45 min para estar vacío.
2. Advertirle que la administración IM es dolorosa.
3. Indicarle que debe concluir el tratamiento, aun cuando se sienta bien.

Embarazo

Categoría C. Pentamidina: evitar el uso de aerosol durante el embarazo.

Lactancia

Pentamidina: se desconoce si se excreta en la leche.

Tripanosomicidas

Hay tres especies principales de tripanosoma que causan enfermedad en el ser humano: *T. gambiense* y *T. rhodesiense* que en África causan la enfermedad del sueño, y *T. cruzi* que causa la enfermedad de Chagas en América

del Sur. En ambos tipos de enfermedades hay una lesión local en el lugar de entrada, seguida de brotes de parasitemia y fiebre. La fase crónica es sintomática y puede aparecer años o décadas después de la infección inicial. La enfermedad afecta al sistema nervioso, al sistema digestivo y al corazón. Infecciones crónicas dan como resultado desórdenes neurológicos como por ejemplo la demencia, daño en el músculo cardíaco (miocardiopatía) y algunas veces la dilatación del tracto digestivo (megacolon y megaesófago) así como también puede haber pérdida de peso. Sin tratamiento, la enfermedad de Chagas puede ser mortal, por lo general debido al componente de miocardiopatía.

Los fármacos que se suelen emplear en el tratamiento de la enfermedad del sueño africano son la suramina y la pentamidina (ver *Fármacos utilizados para el tratamiento de leishmaniosis*). Entre los fármacos utilizados para tratar la enfermedad de Chagas están la primaquina y los derivados de la nitrofurantoína, pero, en esencia, no hay un tratamiento en realidad eficaz para esta enfermedad. Dos fármacos nitroheterocíclicos, nifurtimox y *benznidazol, suprimen la parasitemia e incluso curan la fase aguda, pero son menos eficaces en la fase crónica, ambos son tóxicos cuando se toman por periodos largos, y como el desarrollo de nuevos fármacos no tiene incentivos económicos para la industria farmacéutica, se han tomado otras medidas como mejorar el control del vector. Actualmente existe otro medicamento, la diferencia entre éste y los anteriores, es que éste si es capaz de aniquilar al parásito *Tripanosoma cruzi* ya que inhibe la síntesis del ergosterol y así el parásito no puede sobrevivir. Este medicamento tiene de nombre posaconazol (antimicótico de amplio espectro), que aumenta su efectividad al ser combinado con amiodarona. Este nuevo tratamiento fue descubierto por un grupo de 15 venezolanos del Instituto de Estudios Avanzados (IDEA), en febrero de 2006.

Acción

Diamidina. Antiprotozoario de mecanismo desconocido.

Pentamidina. Inhibe la síntesis de RNA, DNA, proteínas y fosfolípidos mediante la inhibición de la fosforilación oxidativa y el bloqueo de la incorporación de nucleótidos y ácidos nucleicos. Tiene actividad contra *P. carinii* y *Tripanosoma*.

Nifurtimox. Es un tripanocida contra formas tripomastigote y amastigote de *T. cruzi* por activación de la reducción parcial de su radical nitro. La reacción de los radicales libres con las macromoléculas celulares oca-

* No se encontró presentación comercial en México.

siona daño celular por peroxidación de lípidos, lesión de membrana, inactivación de enzimas y daño al DNA. Nifurtimox también puede producir daño a los tejidos del huésped por medio de la formación de radicales y el ciclo de oxidorreducción. Nifurtimox reduce la parasitemia, la morbilidad y la mortalidad de la fase aguda; no es eficaz en las fases crónicas de la infección. Además, se curan sólo 50% de los pacientes que concluyen el curso del tratamiento. Nifurtimox no tiene efecto sobre las lesiones orgánicas irreversibles (cuadro 36.3).

Embarazo

Categoría C. Pentamidina. No clasificados: diamidina y nifurtimox.

Con la pentamidina, los estudios de teratogenicidad en ratas son negativos. En ratas produce muerte embrionaria. Pentamidina cruza la placenta y alcanza concen-

traciones en el cerebro fetal, similares a las maternas, 2 h después de la administración de la dosis. Cuando se usa como profiláctico se administra en aerosol, con menor absorción sistémica y menores efectos fetales. La administración intravenosa e intramuscular de pentamidina no se recomienda porque se desconocen los riesgos fetales y porque hay otros fármacos más seguros. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* recomienda la administración intravenosa de pentamidina en infecciones graves.

Lactancia

No hay información sobre diamidina y nifurtimox.

En la administración por aerosol de pentamidina, la cantidad excretada en la leche es mínima. No se han localizado informes de su uso en la lactancia ni estudios sobre su excreción en leche.

Cuadro 36.3 Fármacos utilizados para el tratamiento de leishmaniosis y tripanosomosis

<p>PENTAMIDINA</p> <p>Isetionato, fco amp 300 mg y sol inh 300 mg. No se encontró presentación comercial en México.</p> <p>Administración: IM, IV, inhalación.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>. Adultos y niños >4 meses: 3 a 4 mg/kg/día, IV, por 10 a 14 días. Prevención primaria o secundaria de neumonía por <i>P. carinii</i>. Adultos y niños: 300 mg/inhalación c/4 semanas. El aerosol debe administrarse con nebulizador Respingard II jet. Tripanosomosis. Adultos: 4 mg/kg/día, IM, por 10 días, o 3 a 4 mg/kg/día o cada tercer día, IV, en total siete a 10 dosis. Leishmaniosis. Adultos: 2 a 4 mg/kg/día o cada tercer día, IM, por 15 dosis. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: confusión, alucinaciones, fatiga, mareos, cefalea. CV: hipotensión, taquicardia ventricular, dolor precordial, edema. OS: faringitis. GI: náusea, sabor metálico, disminución del apetito, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia, mal sabor de boca. GU: ↑ creatinina, insuficiencia renal aguda. Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia, anemia. Hepáticos: ↑ pruebas funcionales hepáticas. Metabólicos: hiperpotasemia, hipoglucemia o hiperglucemia, cetoacidosis, hipocalcemia, hipomagnesemia, insuficiencia renal. ME: mialgias. Respiratorios: tos, broncoespasmo, respiración corta, congestión, neumotórax. Piel: exantema, absceso estéril, síndrome de Stevens-Johnson, dolor o induración en el sitio de inyección. Otros: anafilaxia, diaforesis nocturna, escalofríos, fiebre.</p> <p>Sobredosis No hay información.</p> <p>Interacciones Aminoglucósidos, anfotericina B, capreomicina, cisplatino, colistina, foscarnet, metoxiflurano, polimixina B, vancomicina: pentamidina tiene aditivo nefrotóxico. Vigilar función renal y evitar su administración si es posible.</p> <p>Precauciones En alteraciones de función hepática o renal, hipertensión, hipotensión, hipoglucemia o hiperglucemia, hipocalcemia, leucopenia, trombocitopenia o anemia, taquicardia ventricular, pancreatitis o síndrome de Stevens-Johnson.</p> <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> En hipersensibilidad al fármaco.
---	---

(continúa)

Cuadro 36.3 Fármacos utilizados para el tratamiento de leishmaniosis y tripanosomosis (*continuación*)

<p>PENTAMIDINA (<i>continuación</i>)</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administración IV: para disminuir el riesgo de hipotensión se recomienda dar la infusión durante 1 a 2 h. Sólo se diluye en solución glucosada. • En estertores o tos durante el tratamiento con aerosol puede ser conveniente la administración de un broncodilatador 5 min antes de la administración de pentamidina. • Vigilar signos y síntomas de hipoglucemia. • Incompatibilidades: con fluconazol y foscarnet, con la mayor parte de los medicamentos y otros líquidos que no sean solución acuosa al 50%. • La administración por inhalación debe ser durante 45 min. • Mantener al paciente en posición de decúbito durante la administración IV o IM para disminuir el riesgo de hipotensión. • Vigilar la presión arterial durante la administración hasta su estabilización. • Tener disponibles fármacos para urgencias y equipo de reanimación cardiopulmonar. <p>Actividades de vigilancia Pruebas de función hepática y renal, glucemia, potasio y calcio en suero, biometría hemática completa y cuenta de plaquetas, ECG, presión arterial.</p>
<p>NIFURTIMOX</p> <p>No se encontró presentación comercial en México.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: tripanosomosis americana (enfermedad de Chagas) causada por <i>T. cruzi</i>. Infección aguda.</p> <p>Adultos: 8 a 10 mg/kg/día, divididos en cuatro dosis por 120 días.</p> <p>Niños 1 a 10 años: 15 a 20 mg/kg/día.</p> <p>Niños 11 a 16 años: 12.5 a 15 mg/kg/día, divididos en cuatro dosis por 90 días.</p> <p>Ajuste de dosis: disminuir dosis en pérdida de peso.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: cefalea, alteraciones psicológicas, debilidad, parestesias, neuropatía periférica.</p> <p>GI: náusea, vómito.</p> <p>Hematológicos: leucopenia.</p> <p>ME: mialgias.</p> <p>Hipersensibilidad: dermatitis, fiebre, ictericia, infiltrado pulmonar y anafilaxia.</p> <p>Otros: pérdida de peso.</p> <p>Contraindicaciones Debido a la gravedad de la enfermedad y la ausencia de fármacos superiores, hay pocas contraindicaciones o ninguna.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento debe iniciarse de inmediato después de la exposición a personas en riesgo por accidentes de laboratorio o transfusiones. • Al principio se pueden presentar molestias GI y pérdida de peso. • Evitar ingestión de alcohol porque aumenta la incidencia de efectos adversos. • Los niños toleran mejor el nifurtimox que los adultos.



Antihelmínticos

Los helmintos son parásitos que afectan a un gran porcentaje de la población; ocasionan las parasitosis más frecuentes en los países tropicales en vías de desarrollo. Los antihelmínticos tienen diversas estructuras químicas, mecanismos de acción y propiedades. Muchos de ellos actúan sobre parásitos específicos y algunos están exentos de toxicidad significativa para las células del huésped. Además de la toxicidad directa de los fármacos, las reacciones a los productos de deshecho de los parásitos destruidos pueden provocar efectos adversos importantes en los pacientes. Los fármacos se subdividen según el tipo de helminto que atacan (nematodos, trematodos y cestodos), como sigue:

1. Fármacos que actúan contra nematodos (gusanos redondos): albendazol, mebendazol, *tiabendazol, *dietilcarbamacina, *ivermectin, pamoato de pirantel, levamisol, piperacina, *niridazol.
2. Fármacos que actúan sobre trematodos (fasciola): praziquantel, *bitionol. *Fármacos alternativos*: *metrifonato, *oxamniquina.
3. Fármacos que actúan sobre cestodos (tenias): *niclosamida.

Acción

- *Albendazol y mebendazol*. Son fármacos sintéticos derivados del benzimidazol; inhiben la captación de glucosa y otros nutrientes de bajo peso molecular, con depleción de los depósitos de glucógeno; además, se unen a la beta microtubulina para alterar la formación de tubulina. Albendazol se considera el tratamiento de elección contra *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*; *Hymenolepis nana* y *Taenia* sp., *Strongyloides stercoralis*, *O. viverrini*, *C. sinensis*, *larva migratoria cutánea* y *Giardia lamblia*.

- *Levamisol*. Es un inmunomodulador, antineoplásico y antiparasitario. En su acción antiparasitaria, paraliza los músculos de los parásitos inmediatamente después del contacto, por su acción sobre el nervio nervioso del nematodo. Incapaces de mantener su posición, los parásitos son expulsados por el movimiento peristáltico normal, por lo regular durante las 24 h posteriores a la administración de levamisol. Además del efecto neuromuscular es posible que levamisol actúe por la inhibición del sistema fumarato reductasa.
- *Piperacina*. Produce inhibición irreversible de la transmisión neuromuscular con la subsecuente parálisis de los áscaris. Así, los parásitos se desalojan con facilidad por los movimientos intestinales y son eliminados en las heces. La piperacina actúa en todos los estadios del parásito, pero no tiene efecto sobre las larvas que se encuentran en los tejidos.
- *Pirantel*. Es un derivado de la pirimidina, que produce liberación de acetilcolina e inhibe a la colinesterasa, lo que paraliza a las lombrices.
- *Praziquantel*. Produce parálisis espástica debido al pasaje de calcio al interior del parásito, inhibe además la captación de glucosa del parásito y lo fuerza a consumir su propia reserva de glucógeno, lo que produce contracción, espasmo, parálisis, vacuolización y muerte del parásito.

Para obtener resultados óptimos, la quimioterapia debe combinarse con otras medidas, como mejoras sanitarias y control de los reservorios y vectores. Una tarea muy importante es la creación de mejores fármacos contra infecciones sistémicas con helmintos que responden de manera inadecuada a los compuestos actuales, como la filariosis, equinococosis, fasciolosis, triquinosis, toxocariosis y cisticercosis; fármacos que sean eficaces en todas las fases del desarrollo del parásito.

* No se encontró presentación comercial en México.

Farmacocinética: su absorción gastrointestinal es variable, no existe información sobre su biodisponibilidad y unión a proteínas, excepto para mebendazol que presenta una alta unión a proteínas, presentan un metabolismo hepático y su principal vía de excreción es renal, algunos fármacos presentan también excreción en heces como levamisol y pirantel. Ver el cuadro 37.2.

Información al paciente sobre medidas higiénicas

1. Para prevenir reinfecciones, enseñarle al paciente y a los miembros de su familia medidas higiénicas como lavarse el área perianal, cambiar calzoncillos y ropa de cama todos los días, lavarse las manos y limpiarse las uñas antes de los alimentos y después de defecar.
2. Recomendarle el baño frecuente, si es posible en regadera.
3. Advertirle que debe mantener las manos fuera de la boca y las uñas cortas y que debe usar zapatos para evitar la infestación. Explicarle que los huevecillos se transmiten con facilidad de manera directa e indirecta por las manos, la comida o los artículos contaminados.
4. Manejar las sábanas con cuidado al sacudirlas porque pueden quedar los huevecillos en el aire. Tener la posibilidad de desinfectar los excusados todos los días para reducir el número de huevecillos.

5. Pedir a los familiares que se realicen estudios coproparasitoscópicos y reciban tratamiento en caso necesario.

Embarazo

Sin clasificación. Albendazol y praziquantel.

Categoría B. Piperacina y pirantel. Aunque no se han informado malformaciones congénitas, la piperacina está contraindicada durante el embarazo.

Categoría C. Mebendazol y levamisol.

Lactancia

No hay información acerca de albendazol, levamisol ni pirantel, por lo que no se recomienda su administración durante la lactancia. Mebendazol se excreta en la leche en concentraciones bajas que parecen tener una importancia clínica insignificante; sin embargo, el riesgo no se ha establecido.

La piperacina se excreta en la leche; se recomienda tomar la dosis del fármaco inmediatamente después de lactar al bebé y desechar la leche en las siguientes 8 h. La excreción de praziquantel en la leche se acerca al 25% de las concentraciones maternas. Se recomienda suspender la lactancia durante el tratamiento y en las siguientes 72 h posteriores al tratamiento. (Ver información de cada fármaco en el cuadro 37.1 y sobre farmacocinética en el cuadro 37.2.)

Cuadro 37.1 Antihelmínticos

<p>ALBENDAZOL</p> <p>Bendapart, Digezanol, tabs 200 mg, susp 20 mg/1 ml. Eskazole, susp 400 mg/10 ml y 800 mg/20 ml, tabs 400 mg. Gascop, tabs 200 mg, susp 200 mg/10 ml. Lurdex, tabs 200 mg. Vermin-plus, Zentel, tabs 200 mg, susp 200 mg/5 ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ascariosis, tricurosis, enterobiosis, uncinariosis. <i>Adultos y niños >2 años:</i> 400 mg en dosis única. <i>Niños 1 a 2 años:</i> 200 mg dosis única. 2. Teniosis intestinal, strongilosis y himenolepiosis. <i>Adultos y niños >2 años:</i> 400 mg durante tres días consecutivos. Repetir tratamiento 15 a 20 días después, dado el ciclo vital de los parásitos. 3. Opistorcosis, clonorquiosis. <i>Adultos y niños >2 años:</i> 400 mg bid por tres días. 4. Larva migratoria cutánea. <i>Adultos y niños >2 años:</i> 400 mg/día por uno a tres días. 	<p>Efectos adversos: mínimos.</p> <p>GI: dolor epigástrico y abdominal, náusea, vómito, diarrea. SNC: cefalea y vértigo. Piel: exantema, prurito, urticaria.</p> <p>Sobredosis No hay información.</p> <p>Interacciones Praziquantel: ↑ concentraciones plasmáticas de albendazol.</p> <p>Contraindicaciones Hipersensibilidad al fármaco, embarazo, lactancia y niños <1 año.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Las tabletas pueden ser deglutidas, masticadas o trituradas y mezcladas con alimento. • No es necesario ayuno ni laxantes. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
--	---

Cuadro 37.1 Antihelmínticos (continuación)

<p>ALBENDAZOL (continuación)</p> <p>5. Giardiosis. <i>Adultos y niños >2 años:</i> 400 mg/día por cinco días.</p> <p>6. Gnatostomiosis. <i>Adultos y niños >2 años:</i> 400 mg/día por 14 días. Se puede repetir en tres semanas un segundo tratamiento.</p>	<p>Actividades de vigilancia Coproparasitoscópicos tres semanas después del tratamiento y en caso positivo, repetir tratamiento. Pruebas de función hepática y biometría hemática completa con diferencial al inicio y durante el tratamiento, prueba de embarazo.</p>
<p>LEVAMISOL, clorhidrato</p> <p>Decaris, tabs 50 mg.</p> <p>Administración: oral, dosis en una sola toma.</p> <p>Indicaciones:</p> <p>1. Antihelmíntico: <i>Ascaris lumbricoides</i>, <i>Necator americanus</i>, <i>Ancylostoma duodenale</i>. <i>Niños > 10 kg:</i> 25 mg; <i>de 10 a 20 kg:</i> 50 mg; <i>de 20 a 30 kg:</i> 75 mg; <i>de 30 a 40 kg:</i> 100 mg. <i>Adultos:</i> 150 mg.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: mareos, cefalea, nerviosismo, parestesias, somnolencia, depresión, insomnio, ansiedad, fatiga, fiebre. CV: dolor precordial, edema. OS: visión borrosa, conjuntivitis, estomatitis, parageusia, alteraciones del olfato. GI: náusea, diarrea, vómito, anorexia, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, dispepsia. *Hematológicos: agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, anemia. *Hepáticos: hiperbilirrubinemia. *ME: artralgias, mialgias. Piel: alopecia, dermatitis exfoliativa, prurito, urticaria. *Otros: rigidez, infección.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Fenitoína: ↑ concentraciones de fenitoína. Ajustar dosis en caso necesario. Warfarina: posible prolongación de PT. Ajustar dosis de warfarina en caso necesario. Alcohol: efecto disulfiram. <p>Sobredosis</p> <ul style="list-style-type: none"> Se informó la muerte con dosis de 15 mg/kg en un niño de tres años y de 32 mg/kg en un adulto. <p>Tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> Lavado gástrico, medidas generales y de apoyo. <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> En hipersensibilidad al fármaco. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> En caso de infección grave por <i>Ancylostoma duodenale</i> o <i>Necator americanus</i> se sugiere administrar una segunda dosis seis días después. No se necesitan laxantes ni dietas especiales. <p>Indicaciones al paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Usar cepillo de dientes suave y rasuradora eléctrica para evitar traumatismos y sangrado excesivo. Informar la aparición de moretones o sangrados no usuales. El síndrome catarral es el inicio de agranulocitosis. Si se presenta, instruirle que lo notifique de inmediato. Advertirle que debe evitar el contacto con personas que presenten infecciones. <p>Actividades de vigilancia No administrar en embarazadas a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. El amamantamiento debe suspenderse si se da levamisol a la madre. La seguridad y eficacia en niños no ha sido estudiada. La aparición de síndrome gripal, fiebre, síntomas similares al resfriado o malestar deben notificarse de inmediato al médico. Durante el tratamiento se aconseja realizar controles periódicos de la función hematopoyética.</p> <p>* En tratamientos prolongados como inmunomodulador. (continúa)</p>

Cuadro 37.1 Antihelmínticos (*continuación*)

<p>MEBENDAZOL</p> <p>Bestelar, tabs 100 mg. Revapol, Vermin-dazol, comps 100 mg, susp 100 mg/5 ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Enterobiosis, tricurosis y anquilostomosis. <i>Adultos y niños >2 años:</i> 100 mg, bid, por tres días. Si la infección persiste, repetir tratamiento a las tres semanas. 2. Triquinosis (de segunda línea). <i>Adultos:</i> 200 a 400 mg, tid, por tres días; seguidos de 400 a 500 mg, tid, por 10 días, asociados a glucocorticoides en casos graves. 4. Capilariosis e infecciones por <i>Mansonella perstans</i>. <i>Adultos:</i> 200 mg, bid, por 20 a 30 días. 5. Toxocarosis. <i>Adultos:</i> 100 a 200 mg, bid, por cinco días. 6. Dracunculosis. <i>Adultos:</i> 400 a 800 mg/día por seis días. 7. Infestaciones por <i>Angiostrongylus cantonesis</i>. <i>Adultos y niños:</i> 100 mg, bid, por cinco días. <i>Niños <2 años:</i> administrar sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo. 	<p>Efectos adversos: GI: dolor abdominal transitorio ocasional y diarrea en infestación masiva y expulsión de las lombrices. Otros: fiebre.</p> <p>Sobredosis Efectos GI y alteraciones del estado mental.</p> <p>Tratamiento En sospecha de sobredosis (de ingestión reciente: 4 h), vaciar el estómago por inducción del vómito y lavado gástrico, seguido de carbón activado para disminuir la absorción.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticonvulsivantes (como carbamazepina, fenitoína), ↑ metabolismo de mebendazol y ↓ eficacia. • Cimetidina: inhibe el metabolismo de mebendazol y ↑ sus concentraciones. Determinar concentraciones. <p>Contraindicaciones En hipersensibilidad al fármaco.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • No se necesitan laxantes, enemas ni restricciones dietéticas. • Las tabletas pueden ser deglutidas, masticadas o trituradas y mezcladas con alimento. <p>Actividades de vigilancia Coproparasitoscópicas tres semanas después del tratamiento.</p>
<p>PIPERACINA</p> <p>Desparasil, jbe 500 mg/5 ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ascariosis. <i>Adultos:</i> 3.5 g una vez al día por dos días, en la mañana. <i>Niños:</i> 75 mg/kg (máximo 3.5 g) una vez al día por dos días. 2. Enterobiosis. <i>Adultos y niños:</i> 65 mg/kg (dosis máxima, 2.5 g) una vez al día, por siete días. 	<p>Efectos adversos: raros. GI: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal. SNC: cefalea, parestesias, neurotoxicidad notoria, somnolencia, vértigo, incoordinación muscular, espasmo y pérdida de reflejos. OS: alteraciones visuales transitorias. Piel: urticaria.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fenotiacinas: ↑ efecto de éstas. • Pirantel: antagoniza el efecto de piperacina. <p>Contraindicaciones En hepatopatía o epilepsia, hipersensibilidad al principio activo.</p> <p>Actividades de vigilancia Coproparasitoscópicas.</p>
<p>PIRANTEL, pamoato</p> <p>Combantrin, tabs 250 mg, susp 50 mg/ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: oxiurosis; ascariosis; uncinariosis (<i>Ancilostoma duodenale</i> y <i>Necator americanus</i>; <i>Trichostrongylus colubriformis</i> y <i>T. orientalis</i>). <i>Adultos y niños >2 años:</i> dosis única de 11 mg/kg. Dosis máxima 1 g. En infestación por lombrices debe repetirse la dosis en dos semanas.</p>	<p>Efectos adversos: SNC: cefalea, mareos, somnolencia, insomnio. GI: anorexia, náusea, vómito, gastralgias, dolor abdominal, diarrea, tenesmo. Hepáticos: ↑ transitorio de AST. Piel: exantema. Otros: fiebre, debilidad.</p> <p>Sobredosis No se ha manifestado.</p> <p>Tratamiento: Medidas sintomáticas y de apoyo. No existe antídoto específico.</p> <p>Interacciones Piperacina: se antagonizan los efectos de piperacina. Evitar uso simultáneo.</p>

(continúa)

Cuadro 37.1 Antihelmínticos (*continuación*)

<p>PIRANTEL, pamoato (<i>continuación</i>)</p>	<p>Precauciones En disfunción hepática, desnutrición intensa o anemia.</p> <p>Contraindicaciones En hipersensibilidad al fármaco.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proteger el medicamento de la luz. • La presencia de infestación por cualquiera de los cinco parásitos en un miembro de la familia o en un grupo de personas en convivencia, puede ser indicio de infestación no identificada en otros miembros; se recomienda la administración de pirantel a todos los miembros de la familia o grupo de personas. Una cuidadosa limpieza de las habitaciones y ropas para destruir los huevecillos de los helmintos ayudará en la prevención de la reinfección. • Pirantel se puede administrar con leche, jugo de fruta o alimentos. • Son innecesarios los laxantes, enemas y las restricciones dietéticas. • Pedir al paciente que se lave el área perianal; cambio de ropa interior y de cama todos los días. • Para prevenir la infección, dar instrucciones al paciente y a los miembros de su familia sobre higiene personal, manejo de desechos sanitarios, lavado de manos, limpieza de uñas después de defecar y antes de preparar alimentos o comer. <p>Actividades de vigilancia Coproparasitoscópicos, sangre oculta, AST y ALT en suero.</p>
<p>PRAZIQUANTEL</p> <p>Cesol, tabs 150 mg. Cisticid, tabs 600 mg. Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Infestaciones por <i>Taenia solium</i>, <i>Taenia saginata</i>, <i>Diphylobothrium pacificum</i> y <i>D. latum</i>. Adultos: 10 mg/kg en un solo día de tratamiento. 2. Infestaciones por <i>Hymenolepis nana</i>. Adultos: 25 mg/kg en un solo día. 3. Neurocisticercosis. Adultos: 75 mg/kg, administrados en tres dosis, una dosis cada 3 h, seguida de 10 mg de dexametasona IM, 4 h después de la última dosis y en los dos días siguientes. 	<p>Efectos adversos:</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea. SNC: cefalea, mareos. Otros: fiebre, erupción cutánea.</p> <p>Sobredosis No se ha informado.</p> <p>Tratamiento: medidas de apoyo contra hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones y depresión respiratoria, lavado gástrico y administración de carbón activado.</p> <p>Interacciones Dexametasona: ↓ concentraciones de praziquantel.</p> <p>Contraindicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad al fármaco. • Infecciones oculares causadas por larvas de <i>Taenia solium</i> (cisticercosis ocular). • Niños <4 años, insuficiencia hepática. <p>Actividades de vigilancia Debido a que durante el tratamiento se pueden presentar mareos y somnolencia, el paciente no debe conducir vehículos ni operar maquinarias que exijan un grado de vigilancia o alerta. En pacientes con insuficiencia renal o hemodiálisis es aconsejable emplear una dosis de carga inicial igual a la de los sujetos normales.</p>

Cuadro 37.2 Antihelmínticos. Farmacocinética

FÁRMACO	ABSORCIÓN	BIODISPONIBILIDAD (%)	C _{máx} (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS	METABOLISMO	EXCRECIÓN
Albendazol	Mínima absorción GI (5%)	—	—	8.5	—	Hepático	Renal
Levamisol	Absorción GI rápida	—	—	—	—	Hepático	Renal 70%, heces
Mebendazol	Absorción GI de 5 a 10%	—	2 a 4	3 a 9	alta	Hepático	—
Piperacina	Absorción GI parcial	—	—	—	—	Hepático parcial	Renal sin cambios
Pirantel	Pobre absorción GI	—	1 a 3	—	—	Hepático	Heces 50% renal 7%
Praziquantel	Absorción GI rápida	—	1 a 3	0.8 a 1.5	—	Hepático	Renal 70 a 80%



Antivirales y antirretrovirales

Los virus son agentes intracelulares obligados, consistentes en una trenza de DNA o RNA, ya sea doble o sencilla, encapsulada en una cubierta proteínica (cápside). No tienen pared celular ni membrana celular y no pueden desarrollar por sí mismos procesos metabólicos, por lo que después de fijarse y penetrar en una célula huésped, los virus dependen por completo del DNA, el RNA y la maquinaria sintetizadora de proteínas de la célula huésped a fin de reproducirse.

Los fármacos antivirales están diseñados para alterar alguno de los muchos pasos en la infección y replicación viral.

A menudo son específicos para una proteína o enzima determinada, y si uno de éstos es empleado por la célula huésped, algunas de las funciones de la célula

huésped pueden alterarse, lo que da por resultado efectos adversos tóxicos importantes.

Sitio de acción

Los antivirales por lo general tienen como blanco uno de los siguientes pasos en la infección y replicación viral (figura 38.1), procesos que comprenden:

1. *Adsorción y penetración del virus.* Adsorción a la membrana de la célula huésped, penetración de la partícula viral en la célula por endocitosis y pérdida de la envoltura del virus.
 - a) Las inmunoglobulinas y inmunitarias son anticuerpos inespecíficos para los antígenos virales; neutralizan la envoltura del virus y blo-

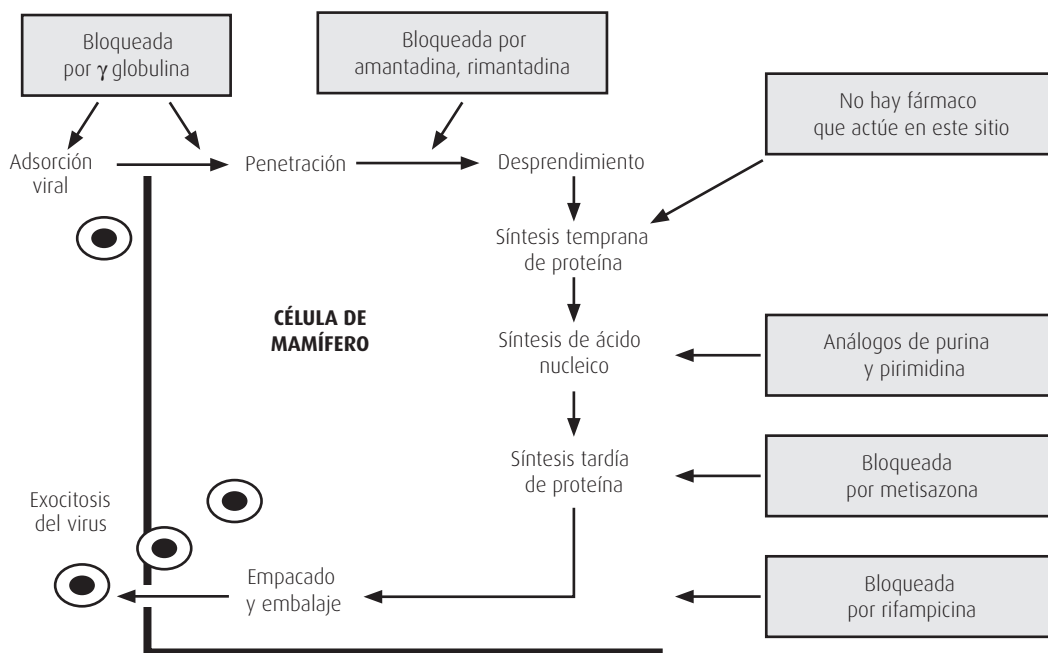


Figura 38.1 Sitio de acción de los antivirales.

quean la invasión celular. Su administración anticipada disminuye o evita infecciones virales, como sarampión, hepatitis, rabia y polio.

- b) Amantadina y rimantadina son fármacos alcalinos que inhiben la fusión entre virus y membrana endosómica al aumentar el pH endosómico. En concentraciones bajas, amantadina se fija a una proteína del virus de la influenza A, e impide su fusión. Se administran por vía oral. Penetran el SNC; la rimantadina en menor grado. Presentan excreción renal en su forma activa. Es necesario ajustar la dosis de amantadina en alteraciones de la función renal. Los principales efectos adversos son en el SNC (ansiedad, confusión, insomnio), con mayor frecuencia en ancianos, así como anticolinérgicos (visión borrosa, xerostomía, retención urinaria).
2. *Síntesis proteínica temprana.* Algunas biguanidas bloquean la RNA polimerasa viral e interfieren en la síntesis de proteínas no estructurales y de enzimas. Sin embargo, la resistencia a los biguanídicos se desarrolla con rapidez y en la actualidad no hay fármacos útiles en clínica que actúen en esta etapa de replicación viral.
 3. *Síntesis del ácido nucleico.* Son antivirales que actúan como antimetabolitos por su estructura semejante a las bases púricas y pirimídicas. Fármacos como zidovudina (AZT) son fosforilados por la cinasa de la célula huésped para formar análogos de nucleótidos, los cuales inhiben a la DNA polimerasa viral al actuar como sustratos para las enzimas virales o por ambas acciones, de modo que se incorporan a los ácidos nucleicos virales. El aciclovir presenta fosforilación inicial por una timidina cinasa viral (que no hay en las células no infectadas), hecho que le confiere toxicidad más selectiva. Los fármacos que actúan en esta fase son: aciclovir, *cidofovir, citarabina, *foscarnet, ganciclovir, idoxuridina *rimantadina, ribavirina, trifluorotimidina, valaciclovir, *vidarabina.

Clasificación de los antivirales

Los antivirales se clasifican como sigue:

- Antivirales: los que afectan al DNA viral.
- Antirretrovirales, los que afectan al RNA viral.

Acción antiviral

La primera generación de antivirales actúa mediante la inhibición de la síntesis de DNA viral, por lo que son poco específicos, ya que inhiben tanto la síntesis de DNA celular como la de DNA viral, lo que los hace muy tóxicos. Sin embargo, son útiles cuando se usan en forma tópica; por ejemplo, para el tratamiento del herpes. En fecha reciente se crearon nuevos fármacos que inhiben de manera específica las enzimas virales, como el caso para la transcriptasa reversa, enzima utilizada por los RNA virales para pasar su información genética al DNA, o una proteasa necesaria para el ensamble de la partícula viral.

Se han utilizado fármacos que bloquean la unión y penetración del virus en la célula blanco, anticuerpos contra el sitio de unión, como fármacos que bloquean el desnudamiento del material genético del virus (liberación de la cápside), como la amantadina; hay fármacos que bloquean la síntesis temprana de proteínas reguladoras, como el fornivirsén; fármacos que bloquean la síntesis de ácidos nucleicos, como los análogos de purina y pirimidina, y los inhibidores de la transcriptasa reversa; fármacos que bloquean la síntesis tardía y el procesamiento de proteínas, como la metisazona y los inhibidores de proteasas; fármacos que inhiben el ensamble de partículas virales, como rifampina; y por último, fármacos que inhiben la liberación de los virus por la célula huésped, como los inhibidores de la neuraminidasa.

Indicaciones

El fármaco eficaz contra algún tipo de virus puede no serlo contra otro. El tratamiento se inicia desde los primeros episodios y se continúa en episodios subsecuentes. Para aquellos virus que producen enfermedades crónicas, los tratamientos también deberán administrarse en forma prolongada. En algunas infecciones virales que causan enfermedad crónica suelen administrarse varios fármacos en forma simultánea, de tal manera que se potencien los efectos farmacológicos. El fracaso terapéutico con frecuencia se debe a la administración de dosis muy pequeñas o a la monoterapia. Es importante establecer el diagnóstico adecuado para elegir el fármaco o los fármacos ideales. La dosis de cada fármaco está bien estandarizada; sin embargo, depende de la evolución y las complicaciones que presente el paciente (ver indicaciones y dosis de los antivirales en el cuadro 38.1 y de los antirretrovirales individualmente en el cuadro 38.2).

* No hay información: amprenavir, idoxuridina, inosina, meisoпрinol.

Farmacocinética

La farmacocinética varía con cada uno de los fármacos. El inicio, el pico y la duración varían mucho entre un producto y otro. La mayor parte de los fármacos es metabolizada en el hígado y excretada en la orina. La farmacocinética de cada antiviral se indica en el cuadro 38.3 y la de los antirretrovirales en el cuadro 38.4.

Efectos adversos

Aunque la mayor parte de los antivirales es bien tolerada por vía oral, pueden llegar a producir graves efectos adversos asociados al sistema nervioso central, cardiovascular, gastrointestinal y hematológico, entre los más importantes. Idoxuridina de aplicación oftálmica puede producir irritación de conjuntivas, dolor y fotofobia, opacidad corneal y defectos punteados del epitelio corneal. El uso prolongado puede producir conjuntivitis folicular, cicatrización conjuntival y oclusión de puntos lagrimales; la inosina, aumento de ácido úrico sérico y urinario transitorio, y alteraciones pasajeras de SNC, GI, función hepática, cardiovascular o hematológica; y metisoprinol, aumento transitorio de ácido úrico en sangre

y orina. Para conocer los efectos adversos de cada fármaco, consultar los cuadros 38.1 y 38.2.

Interacciones

La administración conjunta de los antivirales y antirretrovirales con otros fármacos puede producir tanto antagonismos como sinergismos no sólo de sus efectos farmacológicos, sino también de los efectos adversos que producen. *Para interacciones específicas, ver cada fármaco en los cuadros correspondientes.*

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, embarazo y lactancia. Además, las indicadas en cada fármaco.

Precauciones

Usar con precaución en pacientes con padecimientos neurológicos, nefropatía o deshidratación y en sujetos que reciben otros fármacos nefrotóxicos, así como en ancianos que pueden presentar disminución de la función renal y deshidratación; además, seguir las indicaciones individualmente.

 **Cuadro 38.1** Antivirales

<p>ACICLOVIR</p> <p>Acifur, comps 200 mg.</p> <p>Cicloferon, tabs 200 y 400 mg, susp 200 mg/5 ml.</p> <p>Isavir, fco amp 250 mg/10 ml.</p> <p>Laciken, tabs 200 y 400 mg.</p> <p>Zetavir, susp 200 mg/5 ml.</p> <p>Zovirax dispersable, tabs 200, 400 y 800 mg y susp 20 mg/5 ml.</p> <p>Administración: oral, infusión IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Primer episodio e infecciones recurrentes de herpes mucocutáneo (virus del herpes simple mucocutáneo) (HSV-1 y HSV-2) en pacientes con mala respuesta inmunitaria. Primer episodio de herpes genital y grave en pacientes con buena respuesta inmunitaria. Primer episodio de herpes genital. Herpes genital recurrente, tratamiento intermitente. Varicela en pacientes con mala respuesta inmunitaria. Adultos: 200 a 800 mg hasta seis veces al día. Infusión IV 5 a 10 mg/kg tres veces al día. Niños: 250 a 500 mg/m². La dosis depende del tipo de herpes o varicela que se trate. Herpes simple en recién nacidos. Recién nacidos a tres meses de edad: 10 mg/kg en infusión IV para 1 h, c/8 h durante 10 días. Ajuste de dosis: insuficiencia renal. 	<p>Efectos adversos</p> <p>Náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, erupción cutánea, fotosensibilidad, urticaria, prurito, cefalea, fatiga, incremento de enzimas hepáticas, bilirrubina, urea y creatinina en sangre; reacción neurológica leve y reversible. Insuficiencia ventricular; flebitis e inflamación en el lugar de la infusión.</p> <p>Sobredosis y tratamiento</p> <p>Se ha observado en dosis oral alta y en bolo IV en mal estado de hidratación; sus manifestaciones incluyen signos de nefrotoxicidad (aumento de creatinina y nitrógeno ureico sanguíneo con insuficiencia renal progresiva).</p> <p>Tratamiento</p> <p>Medidas sintomáticas y de apoyo; la hemodiálisis elimina 60% del fármaco.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Probenecid: ↓ secreción tubular de aciclovir con riesgo de toxicidad. Determinar concentraciones. • Zidovudina: puede ↑ concentraciones de aciclovir. Usar con precaución. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • No se debe administrar SC, IM, oftálmico o bolo IV. • La dosis IV se administra por infusión durante 1 h para prevenir daño renal tubular. • La solubilidad en orina de aciclovir es lenta; mantener buena hidratación para prevenir nefrotoxicidad. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
---	--

Cuadro 38.1 Antivirales (*continuación*)

<p>ACICLOVIR (<i>continuación</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Los efectos de encefalopatía son de mayor riesgo en pacientes que han presentado reacciones neurológicas a fármacos citotóxicos. Informar al paciente que debe evitar contacto sexual durante la infección genital activa. <p>Actividades de vigilancia Análisis de orina, BUN, creatinina en suero, enzimas hepáticas, biometría hemática completa.</p>
<p>AMANTADINA</p> <ol style="list-style-type: none"> Como antiparkinsoniano: Kinestrel, PK-Merz, tab 100 mg como antiparkinsonianos. Como antiviral combinada con clorfenamina, fenilpropanolamina y paracetamol: <p>Antiflu-des, cap, jbe, gotas pediátricas. Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Anriparkinsoniano: En monoterapia 100 mg bid, hasta 400 mg en 24 horas dividida en dosis, para alcanzar el efecto terapéutico deseado. En combinación con otros antiparkinsonianos se puede iniciar con 100 mg al día hasta 200 mg, incrementando la dosis lentamente hasta obtener el efecto terapéutico deseado, y con estrecha vigilancia médica. No sobrepasar los 600 mg al día. Prevención y tratamiento de la infección de vías respiratorias por virus de la influenza tipo A. Adultos: 200 mg/día en dosis única o dividida. Niños 1-9 años: 4.4 a 8.8 mg/kg/día. Ajuste de dosis: insuficiencia renal. <p>Efectos adversos Náusea, anorexia, xerostomía, estreñimiento, edema periférico, hipotensión ortostática, mareo, cefalea, ataxia, desorientación, insomnio, depresión, ansiedad, agresividad, alucinaciones, retención urinaria, letargo, fotosensibilización, visión borrosa, nerviosismo, discinesia.</p>	<p>Sobredosis Náusea, vómito, anorexia, hiperexcitabilidad, temblor, trastornos del habla, visión borrosa, letargo, síntomas anticolinérgicos, convulsiones, posibles arritmias ventriculares que incluyen taquicardia helicoidal y fibrilación ventricular. Los efectos del SNC son por ↑ de concentraciones de dopamina cerebral.</p> <p>Tratamiento Inducción del vómito o lavado gástrico, medidas de apoyo y control de líquidos; en caso necesario administrar líquidos IV. La acidificación de orina aumenta la excreción de amantadina. En toxicidad del SNC, administrar fisostigmina (1 a 2 mg por infusión IV lenta con intervalos de 1 a 2 h). En convulsiones o arritmias, dar tratamiento convencional.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Benzotropina, trihexifenidil: puede potenciar efectos anticolinérgicos. Cuando se administran dosis altas, existe el riesgo de confusión y alucinaciones. Usar con precaución. Estimulantes del SNC: pueden producir efecto aditivo de estimulación. Usar con precaución. Hidroclorotiacida, triamtireno: ↓ excreción de amantadina con ↑ concentraciones y riesgo de toxicidad. Determinar concentraciones de amantadina. Alcohol: puede producir confusión, aturdimiento, desmayos e hipotensión. Evitar uso simultáneo. <p>Precauciones En cardiopatías, hepatopatías y nefropatías, psicosis, crisis convulsivas, epilepsia, hipotensión ortostática, dermatitis eccematosa y en ancianos.</p> <p>Consideraciones de enfermería Proteger las cápsulas de la humedad.</p> <p>Actividades de vigilancia Pruebas de función renal, síntomas de Parkinson y de influenza, estado mental, presión arterial.</p>
<p>GANCICLOVIR</p> <p>Cymevene, caps 250 mg, frasco amp 500 mg/ml. Administración: oral, infusión IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Retinitis por citomegalovirus (CMV) en pacientes con mala respuesta inmunitaria, incluidos los que tienen sida y función renal normal. Adultos y niños >3 meses: 5 mg/kg, IV, c/12 h por 14 a 21 días; dosis de mantenimiento, 5 mg/kg/día o 6 mg/kg/día, cinco veces a la semana; o 1 000 mg, VO, tres veces al día con los alimentos. Para prevención de infección por CMV en pacientes con sida y función renal normal. Adultos: 1 000 mg, VO, tres veces al día, con los alimentos. 	<p>Sobredosis Vómito, neutropenia, alteraciones GI.</p> <p>Tratamiento Sintomático y de apoyo. La hemodiálisis puede ser útil. La hidratación al paciente reduce concentraciones plasmáticas.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Fármacos citotóxicos: posible toxicidad aditiva (depresión de médula ósea, estomatitis, alopecia). Realizar biometrías hemáticas con frecuencia. Didanosina: se altera la cinética de ambos fármacos. Evitar uso simultáneo. Imipenem-cilastina: ↑ riesgo de convulsiones. Vigilar al paciente. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 38.1 Antivirales (*continuación*)

<p>GANCICLOVIR (<i>continuación</i>)</p> <p>3. Para prevenir la infección por CMV en receptores de trasplante, con función renal normal: Adultos: 5 mg en infusión a velocidad constante durante 1 h, c/12 h durante siete o 14 días, después 5 mg/kg, o 6 mg/kg/día, cinco veces a la semana. La duración del tratamiento depende del grado de inmunodepresión. Ajuste de dosis: en insuficiencia renal.</p> <p>Efectos adversos Alteraciones del sueño, confusión, ataxia, cefalea, convulsiones, coma, mareos, somnolencia, temblores, agitación, amnesia, ansiedad, neuropatía, parestias, astenia, alteraciones retinianas (en retinitis por CMV), náusea, vómito, diarrea, anorexia, dolor abdominal, flatulencia, dispepsia, xerostomía, aumento de la concentración de creatinina, granulocitopenia, trombocitopenia, leucopenia, anemia, pruebas de función hepática anormales, neumonía, exantema, diaforesis, prurito, inflamación, dolor en el sitio de inyección, flebitis, escalofríos, septicemia, fiebre, infección.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunosupresores (azatioprina, corticoides, ciclosporina): ↑ supresión inmunológica y de médula ósea. Vigilar al paciente. • Probenecid: ↓ la eliminación de aciclovir. Evitar uso simultáneo. • Zidovudina: ↑ riesgo de neutropenia. Determinar cuenta de células sanguíneas. <p>Contraindicaciones Ganciclovir: neutropenia <500/mm³ o cuenta de plaquetas <25 000/mm³.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administración IV durante 1 h. No administrar bolo IV, IM o SC. • La solución reconstituida es estable a temperatura ambiente por 12 h. No refrigerar. • La neutropenia se presenta en 40% de los pacientes, por lo general después de 10 días de tratamiento y casi siempre se asocia a dosis altas (15 mg/kg/día), es reversible, pero a veces es necesario suspender el tratamiento y reiniciarlo cuando las cuentas sean normales. • Indicar al paciente que tome el medicamento con alimentos. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y cuenta de plaquetas, creatinina en suero, examen oftalmológico.</p>
<p>IDOXURIDINA</p> <p>Idina, sol oft 100 mg/100 ml, ungu oft 500 mg/100 g.</p> <p>Administración: oftálmica.</p> <p>Indicaciones: queratitis por herpes simple. Administrar la solución al 1%, una gota cada hora durante el día, y c/2 h por las noches; continuar con una gota c/4 h o pequeñas cantidades de ungüento por cinco a seis días después de la desaparición de los síntomas.</p> <p>Efectos adversos Locales: alteraciones epidérmicas o trastornos visuales. Durante su uso prolongado: reblandecimiento de la piel tratada.</p>	<p>Sobredosis Puede ocasionar defectos en el epitelio corneal; si éstos son escasos puede continuarse el tratamiento con celulosa 0.5% cada 1 a 2 h; pero si los defectos son abundantes deberá suspenderse el tratamiento.</p> <p>Interacciones Ácido bórico: puede causar irritación.</p> <p>Actividades de vigilancia No aplicar en los ojos ni en el interior de la boca. Durante el uso prolongado: reblandecimiento de la piel tratada.</p>
<p>INOSINA</p> <p>Isoprinosine, tabs 500 mg, jbe 5 g/100 ml (250 mg/5 ml de inosina).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: infecciones por herpes simple labial o facial, herpes genital y herpes zoster, y virosis eruptivas de la infancia.</p> <p>Adultos: 1 a 2 tabs c/6 h (4 g en 24 h). Niños: 50 a 100 mg/kg/día, repartidos en cuatro tomas.</p> <p>Efectos adversos Aumento de ácido úrico sérico y urinario transitorio, alteraciones transitorias del SNC, GI, función hepática, cardiovascular y hematológicas.</p>	<p>Interacciones No se han informado.</p> <p>Contraindicaciones Hiperuricemia, gota, urolitiasis, nefrolitiasis o alteraciones renales.</p> <p>Actividades de vigilancia Se debe tener precaución, ya que la inosina puede aumentar la concentración de ácido úrico en sangre.</p>
<p>INTERFERÓN ALFA-2A</p> <p>Administración: IM.</p> <p>Indicaciones: para mayor información, ver <i>Antineoplásicos, modificadores de la respuesta biológica</i>. Hepatitis C crónica.</p> <p>Adultos: 6 millones U/día, IM, durante tres semanas.</p> <p>Dosis de mantenimiento: 3 millones U tres veces a la semana durante seis meses.</p> <p style="text-align: right;">(<i>continúa</i>)</p>	

Cuadro 38.1 Antivirales (*continuación*)

<p>INTERFERÓN ALFA 2B</p> <p>Urifron/Intron-A, fco amp 3, 5 y 10 millones UI. Viraferon, fco amp 3, 5, 10, 18 y 25 MUI, pluma multidosis para administración SC con 18, 30 y 60 MUI. <i>Administración:</i> IM, SC. <i>Indicaciones:</i> para mayor información, ver <i>Antineoplásicos, modificadores de la respuesta biológica</i>. 1. Hepatitis C crónica. <i>Adultos:</i> 3 millones de UI por vía SC o IM tres veces a la semana, durante seis a 24 meses. 2. Hepatitis B crónica. <i>Adultos:</i> 30 a 35 millones de UI/semana (5 millones/día o 10 millones tres veces a la semana) SC o IM. <i>Interacciones</i> Ver <i>Antineoplásicos, modificadores de la respuesta biológica</i>.</p>	
<p>METISOPRINOL</p> <p>Pranosine, tabs 500 mg, jbe 250 mg/5 ml. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> exantemas virales de la infancia (varicela, sarampión, rubéola); herpes simple (labial y facial); herpes genital; herpes zoster; rinofaringitis de etiología viral; hepatitis A; parotiditis. <i>Niños 1-12 meses:</i> ½ cucharadita; <i>de 1-5 años:</i> 1 cucharadita; <i>de 5-12 años:</i> 1½ cucharadita. <i>Adultos:</i> dosis inicial, 2 tabs, seguir con 1 tab c/4 a 6 h. <i>Efectos adversos</i> Aumento transitorio de ácido úrico en sangre y orina.</p>	<p><i>Interacciones</i> No se ha informado.</p> <p><i>Precauciones</i> En gota, metisoprinol ↑ ácido úrico en sangre.</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Se debe tener precaución, ya que metisoprinol puede aumentar la concentración de ácido úrico en sangre.</p>
<p>RIBAVIRINA</p> <p>Desiken, caps 400 mg. Vilona, caps 400 mg, sol 100 mg/5 ml, y sol gotas 40 mg/ml. Virazide, caps 400 mg, sol 100 mg/5 ml y fco amp de 12 ml con 100 mg/ml, sol gotas 40 mg/ml y crema 7.5%. <i>Administración:</i> nebulización, tópica, VO. <i>Indicaciones:</i> 1. Infección grave de las vías respiratorias bajas por RSV. <i>Niños:</i> 6 g en 300 ml de agua estéril, para nebulización durante 12 a 18 h/día durante tres a siete días. 2. Hepatitis C crónica. <i>Adultos y ancianos:</i> 1 a 1.2 mg/día divididos en dos dosis; en combinación con interferón alfa-2B.</p>	<p><i>Efectos adversos</i> Pero cardíaco, hipotensión, conjuntivitis, eritema de párpados, anemia, reticulocitosis, empeoramiento del estado respiratorio, apnea, neumonía bacteriana, neumotórax, broncoespasmo (en su administración inhalada), exantema.</p> <p><i>Interacciones</i> No se ha informado.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ribavirina se emplea para infecciones de vías respiratorias bajas causadas por RSV. • Administrar ribavirina aerosol sólo con SPAG-2. • Tratamientos de más de cuatro semanas o dosis mayores a las recomendadas es conveniente determinar en forma periódica hemoglobina y hematócrito. <p><i>Actividades de vigilancia</i> <i>Inhalación:</i> pruebas de función respiratoria, hemoglobina, cuenta de reticulocitos, biometría hemática completa con diferencial. <i>Oral:</i> biometría hemática completa, pruebas de función hepática, ácido úrico, en semanas 1, 2, 4, 6 y 8 y cada cuatro semanas; TSH cada 12 semanas.</p>
<p>VALACICLOVIR</p> <p>Rapivir, tabs 350 mg. <i>Administración:</i> oral. <i>Indicaciones:</i> infección por herpes zoster; primer episodio de herpes genital; herpes genital recurrente en pacientes con buena respuesta inmunitaria; supresión prolongada de herpes recurrente; supresión prolongada de herpes genital recurrente en pacientes con VIH y 100 linfocitos CD4/μl o mayor; reducir transmisión de herpes genital en pacientes con antecedentes de <9 episodios por año; fuegos labiales (herpes labial):</p>	<p><i>Efectos adversos</i> Cefalea, mareos y astenia, diarrea, náusea, vómito, estreñimiento, dolor abdominal, anorexia.</p> <p><i>Interacciones</i> Cimetidina, probenecid: ↓ secreción tubular de aciclovir con riesgo de toxicidad. Determinar concentraciones.</p> <p><i>Contraindicaciones</i> Pacientes con mala respuesta inmunitaria.</p>

(continúa)

Cuadro 38.1 Antivirales (*continuación*)

<p>VALACICLOVIR (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Adultos:</i> 500 a 1 000 mg una a dos veces al día por cinco a 10 días. Según el tipo de herpes que se va a tratar, herpes de manifestación inicial o recurrente o bien de uso profiláctico.</p> <p><i>Ajuste de dosis:</i> insuficiencia renal.</p>	<p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniciar tratamiento a los primeros signos o síntomas de un episodio, de preferencia en las 24 h del inicio. • El tratamiento es más eficaz cuando se inicia en las 48 h de inicio del exantema por herpes zoster. • Ha ocurrido púrpura trombocitopénica y síndrome urémico-hemolítico con muerte en pacientes con VIH avanzado, en trasplante de médula ósea y en trasplante renal. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Análisis de orina, BUN, creatinina, enzimas hepáticas y biometría hemática completa.</p>
<p>ZANAMIVIR</p> <p>Relenza polvo para inhalador, sobres de 5 mg/dosis.</p> <p><i>Administración:</i> con inhalador oral "Diskhale".</p> <p><i>Indicaciones:</i> Influenza por virus A y B en pacientes que presentan síntomas por no más de dos días.</p> <p><i>Adultos y niños >7 años:</i> dos inhalaciones orales (5 mg blister por inhalación, para una dosis total de 10 mg), bid, utilizando el equipo de nebulización, durante cinco días. Dar dos dosis el primer día de tratamiento, dejando al menos 2 h entre las dosis. Dar dosis subsecuentes c/12 h (en la mañana y en la noche) a la misma hora.</p>	<p>Efectos adversos</p> <p>Muy pocas veces: edema facial y orofaríngeo, broncoespasmo, disnea, sensación de opresión en la garganta, erupción, urticaria.</p> <p>Interacciones</p> <p>No se han informado.</p> <p>Precauciones</p> <p>Zanamivir: en pacientes susceptibles con enfermedades respiratorias subyacentes se puede producir broncoespasmo y disminución de la función respiratoria.</p> <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica: usar el broncodilatador antes de tomar zanamivir.</p>

Cuadro 38.2 Antirretrovirales

<p>ABACAVIR</p> <p>Ziagenavir, tabs 300 mg y sol 2 g/100 ml.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> infección por VIH.</p> <p><i>Adultos:</i> 300 mg, bid, junto con otros retrovirales.</p> <p><i>Niños de 3 meses a 16 años:</i> 8 mg/kg, bid, hasta un máximo de 300 mg con otros retrovirales.</p> <p>Sobredosis</p> <p>Se conoce antídoto y se desconoce si abacavir se elimina por hemodiálisis o diálisis peritoneal.</p>	<p>Efectos adversos</p> <p>Hipersensibilidad: erupción, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, disnea, tos, fiebre, letargo, malestar, cefalea, pruebas funcionales hepáticas elevadas, mialgia; anorexia, fatiga.</p> <p>Interacciones</p> <p>Alcohol: ↓ eliminación de abacavir con ↑ de la exposición al fármaco. Vigilar consumo de alcohol.</p> <p>Precauciones</p> <p>En factores de riesgo por hepatopatías.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abacavir puede darse sin relación con los alimentos. • Se han informado reacciones letales de hipersensibilidad (fiebre, exantema, fatiga, náusea, vómito, diarrea o dolor abdominal), suspender el fármaco en cuanto se sospeche la primera reacción y dar atención médica. • No reiniciar abacavir después de una reacción de hipersensibilidad, pues pueden presentarse síntomas más intensos que pueden incluir hipotensión y muerte. Los síntomas suelen aparecer en las seis semanas de tratamiento. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Vigilar carga viral, CD4, triglicéridos, colesterol, glucosa, pruebas de función hepática, biometría hemática completa. Examen de orina (en leucocitosis determinar con mayor frecuencia).</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
--	--

Cuadro 38.2 Antirretrovirales (*continuación*)

<p>AMPRENAVIR</p> <p>Agenerase, caps 50 y 150 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: infecciones por VIH-1.</p> <p>Adultos y niños >13 años y peso >50 kg: 1 200 mg, bid, con otros retrovirales.</p> <p>Niños de 4 a 12 años o de 13 a 16 años con peso <50 kg: presentación en cápsulas 20 mg/kg, bid, o 15 mg/kg, tid, dar otros retrovirales.</p> <p>Presentación oral: dar 22.5 mg/kg (1.5 ml/kg), tid, máximo 2 800 mg/día. Administrar con otros retrovirales.</p> <p>Ajuste de dosis: En insuficiencia hepática.</p> <p>Efectos adversos</p> <p>Parestesias, depresión o alteraciones de la conducta, náusea, vómito, disgeusia, diarrea, incontinencia fecal, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, exantema, inclusive síndrome de Stevens-Johnson.</p>	<p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antiácidos: posible interferencia en la absorción. Separar los tiempos de administración por lo menos 1 h. • Antiarrítmicos (amiodarona, lidocaína sistémica, quinidina), anticoagulantes (warfarina), antidepresivos tricíclicos: la administración simultánea afecta los niveles de amprenavir. • Bepridil, cisaprida, dihidroergotamina, midazolam, rifampin, triazolam: pueden producir interacciones graves que ponen en peligro la vida. • Rifabutin: ↓ concentraciones de amprenavir y ↑ las de rifabutin. Reducir dosis. • Sildenafil: ↑ concentraciones de sildenafil con hipotensión, cambios visuales y priapismo. Usar con precaución. • Alimentos altos en grasa: ↓ absorción. Amprenavir no se debe tomar con alimentos. <p>Precauciones</p> <p>Amprenavir: en alergia a sulfonamidas o hemofiliias A y B.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Realizar cuenta sanguínea semanal o según indicaciones clínicas. Vigilar neutropenia en administración simultánea con rifabutin. • Se ha informado inicio, exacerbación de diabetes o hiperglucemia. A veces se necesita ajustar la dosis de insulina o hipoglucemiantes orales. • Amprenavir puede producir redistribución de grasa corporal incluyendo obesidad central, dorsocervical (joroba de búfalo), pérdida periférica, aumento de mamas y aspecto similar al síndrome de Cushing; reacciones graves como síndrome de Stevens-Johnson. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Carga viral, cuenta de CD4, triglicéridos, colesterol, glucosa.</p>
<p>DIDANOSINA</p> <p>Videx, tabs masticables 25, 50 y 100 mg, fco para sol oral con 2 y 4 g en 120 y 240 ml (5 ml/50 mg).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: infección por VIH cuando el tratamiento antirretroviral está garantizado.</p> <p>Adultos con peso >60 kg: 200 mg c/12 h.</p> <p>Adultos con peso <60 kg: 125 mg c/12 h.</p> <p>Niños: 120 mg/m² c/12 h.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia renal.</p> <p>Efectos adversos</p> <p>Diarrea, síntoma neurológico periférico, cefalea, náusea, vómito, dolor abdominal, erupción cutánea, fatiga, aumento de lipasa, de ALT y AST, neutropenia, anemia y trombocitopenia. Más frecuente en niños: hematotoxicidad (con zidovudina), cambio retiniano o del nervio óptico.</p>	<p>Sobredosis</p> <p>Efectos posibles: diarrea, pancreatitis, neuropatía periférica, hiperuricemia y alteraciones hepáticas.</p> <p>Tratamiento</p> <p>De apoyo. Se desconoce si el fármaco es dializable.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antiácidos que contienen magnesio o hidróxido de aluminio: ↑ efectos adversos como diarrea o estreñimiento. • Dapsona, ketoconazol y otros fármacos que requieren acidez gástrica para su absorción adecuada pueden ser ineficaces por la acción amortiguadora de la formulación de didanosina. Administrarlos 2 h antes de la didanosina. • Fluoroquinolonas, tetraciclinas: ↓ su absorción por los ingredientes amortiguadores de didanosina. • Itraconazol: pueden ↓ concentraciones de itraconazol. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Además de las consideraciones generales, en antecedentes de pancreatitis, neuropatía periférica o hiperuricemia. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Potasio, ácido úrico, creatinina en suero, biometría hemática completa con neutrófilos y recuento de plaquetas, células CD4, pruebas de función hepática, amilasa, aumento de peso, examen de retina cada seis meses.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 38.2 Antirretrovirales (*continuación*)

<p>EFAVIRENZ</p> <p>Stocrin, caps 50, 100 y 200 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: infección por VIH, con un inhibidor de proteasas o nucleósido análogo inhibidor de la transcriptasa reversa.</p> <p>Adultos y niños >3 años con peso >40 kg: 600 mg una vez al día.*</p> <p>Niños >3 años con peso entre 33 y 40 kg: 400 mg una vez al día.*</p> <p>Niños >3 años con peso entre 25 y 33 kg: 350 mg una vez al día.*</p> <p>Niños >3 años con peso entre 20 y 25 kg: 300 mg una vez al día.*</p> <p>Niños >3 años con peso entre 15 y 20 kg: 250 mg una vez al día.*</p> <p>Niños >3 años con peso entre 10 y 15 kg: 200 mg una vez al día.*</p> <p>Efectos adversos</p> <p>Erupción cutánea, prurito, mareos, cefalea, fatiga, ansiedad, depresión, sueños anormales, trastorno de concentración, insomnio, somnolencia, dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito, incremento de enzimas hepáticas, amilasas, colesterol.</p> <hr/> <p>* De preferencia en ayunas o con el estómago vacío.</p>	<p>Sobredosis</p> <p>Aumento de síntomas sobre SNC, contracciones musculares involuntarias.</p> <p>Tratamiento</p> <p>Medidas de apoyo. Efavirenz probablemente no se elimine por hemodiálisis.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Claritromicina, indinavir: ↓ concentraciones plasmáticas. Considerar tratamiento alternativo o ajuste de dosis. • Fármacos inductores de citocromo P-450 (fenobarbital, rifampicina): ↑ eliminación de efavirenz. Evitar uso simultáneo. • Midazolam, triazolam: compiten con citocromo P-450 y pueden inducir inhibición de su metabolismo con riesgo de toxicidad (arritmias, sedación prolongada, depresión respiratoria). Evitar uso simultáneo. • Estrógenos: ↑ sus niveles. Vigilar al paciente. • Fármacos psicoactivos: ↑ efecto sobre SNC. Evitar su uso. • Rifabutin: ↓ niveles plasmáticos. Ajustar dosis de rifabutin. • Ritonavir: ↑ efectos adversos de efavirenz. No administrar juntos. • Saquinavir: ↓ concentraciones de saquinavir. No usar solo con saquinavir como inhibidor de proteasa. Saquinavir también ↓ área bajo la curva de efavirenz de 12 a 13%. • Warfarina: puede ↑ o ↓ niveles de warfarina. Vigilar INR. • Alimentos ↑ en grasas: ↑ absorción. Mantener dieta constante y adecuada de grasas. • Alcohol: ↑ efectos sobre SNC. Evitar su uso. <p>Precauciones</p> <p>En administración de fármacos hepatotóxicos y en alteraciones de función hepática.</p> <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Transaminasas (en aumento >5 veces del límite normal se debe suspender el tratamiento), colesterol, triglicéridos, signos y síntomas de infección.</p>
<p>INDINAVIR</p> <p>Crixivan, caps 100, 200 y 400 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: en combinación con análogos de nucleósidos antirretrovíricos, tratamiento de adultos y niños ≥4 años infectados con VIH-1.</p> <p>Adultos: 800 mg c/8 h.</p> <p>Ajuste de dosis: en insuficiencia hepática de media a moderada a causa de cirrosis, reducir la dosis a 600 mg c/8 h.</p> <p>Efectos adversos</p> <p>Cefalea, diarrea, astenia/fatiga, exantema, disgeusia, sequedad de piel, dolor abdominal, vómito, mareo, náusea, dispepsia, nefrolitiasis, insomnio, hipoestesia, parestesia, flatulencia, xerostomía, regurgitación, prurito, mialgia, disuria, elevación de volumen corpuscular medio (VCM), disminución de los neutrófilos, hematuria, proteinuria, cristaluria; piuria en niños ≥3 años, hiperbilirrubinemia.</p>	<p>Sobredosis</p> <p>Efectos renales y GI.</p> <p>Tratamiento</p> <p>De apoyo; se desconoce el efecto de la hemodiálisis o diálisis peritoneal.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aprenavir, saquinavir: ↑ niveles de estos fármacos. Probablemente no se requiera ajuste de dosis. • Carbamacepina: ↓ concentraciones de indinavir. Considerar otro fármaco. • Claritromicina: altera las concentraciones de claritromicina, probablemente no requiera ajuste de dosis. • Delavirdina, itraconazol, ketoconazol: ↑ niveles de indinavir. ↓ dosis de indinavir a 600 mg c/8 h. • Didanosina: altera absorción gastrointestinal. Dar indinavir con separación de 1 h o con el estómago vacío. • Efavirenz, nevirapina: ↓ concentraciones de indinavir; ↑ indinavir a 1 000 mg c/8 h. • Inhibidores de HMG-CoA reductasa (atorvastatina, lovastatina, simvastatina): ↑ sus niveles con el riesgo de miopatía y rabdomiólisis. Evitar su uso. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 38.2 Antirretrovirales (*continuación*)

<p>INDINAVIR (<i>continuación</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lopinavir/ritonavir en combinaciones fijas: ↑ concentraciones de indinavir. Ajustar dosis de indinavir a 600 mg, bid. • Midazolam, triazolam: inhibición de su metabolismo con riesgo de arritmias o sedación prolongada. No administrar con indinavir. • Nelfinavir: ↑ niveles de indinavir 50% y de nelfinavir 80%. Ajustar dosis de indinavir a 1 200 mg, bid, y de nelfinavir a 1 250 mg, bid. • Rifabutin: ↑ niveles de rifabutin y ↓ los de indinavir. Dar indinavir, 1 000 mg c/8 h y disminuir rifabutin a 150 mg/día o 300 mg, dos a tres a la semana. • Rifampina: ↓ concentraciones de indinavir. No se recomienda su administración. • Ritonavir: ↑ 2 a 5 veces los niveles de indinavir. Ajustar dosis de indinavir a 400 mg, bid, y ritonavir, 400 mg, bid, o indinavir, 800 mg, bid, y de ritonavir, 100 a 200 mg, bid. • Sildenafil: ↑ niveles de sildenafil con riesgo de hipotensión, cambios visuales, priapismo. No exceder de 25 mg en un periodo de 48 h. <p>Contraindicaciones: administración de rifampina.</p> <p>Precauciones Insuficiencia hepática por cirrosis.</p> <p>Actividades de vigilancia Vigilar carga viral, CD4, triglicéridos, colesterol, glucosa, pruebas de función hepática, biometría hemática completa. Examen de orina (en leucocituria determinar con mayor frecuencia).</p>
<p>LAMIVUDINA (3TC)</p> <p>3TC, tabs 150 mg y sol 10 mg/1 ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Infección por VIH, junto con otros antirretrovirales: <i>Adultos y niños >16 años:</i> 300 mg/día. <i>Niños de 3 meses a 16 años:</i> 4 mg/kg, bid. <i>Recién nacidos <30 días:</i> 2 mg/kg, bid. <i>Ajuste de dosis:</i> insuficiencia renal. 2. Hepatitis B crónica con evidencia de replicación viral e inflamación hepática activa. <i>Adultos:</i> 100 mg una vez al día. <i>Niños de 2 a 17 años:</i> 3 mg/kg una vez al día, con una dosis máxima de 100 mg/día. Se desconoce la duración óptima del tratamiento; no se ha establecido la seguridad y la eficacia del tratamiento más allá de un año. <i>Ajuste de dosis:</i> insuficiencia renal. 	<p>Efectos adversos Malestar, fatiga, letargo, fiebre, infección respiratoria, molestia en garganta y amígdalas, tos, síntomas nasales, cefalea, insomnio, dolor/molestia abdominal, náusea, vómito, diarrea, incremento de ALT y CPK, erupción, alopecia.</p> <p>Sobredosis Por anomalía de pruebas hematológicas.</p> <p>Tratamiento No existe antídoto.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trimetoprim-sulfametoxazol: ↑ niveles de lamivudina. Determinar concentraciones. • Zidovudina: ↑ niveles de zidovudina. Vigilar al paciente. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se debe usar con precaución sólo si otro tratamiento no es satisfactorio. • Niños con antecedentes de pancreatitis y otros factores de riesgo que desarrollen pancreatitis. Suspender de inmediato ante signos, síntomas o alteraciones de laboratorio que sugieran pancreatitis. En alteraciones de función renal, ajustar dosis. <p>Actividades de vigilancia Amilasa, bilirrubina, enzimas hepáticas, hemoglobina, vigilar carga viral, cuenta CD4, signos y síntomas de pancreatitis.</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 38.2 Antirretrovirales (*continuación*)

<p>NELFINAVIR</p> <p>Viracept, comps 250 mg, polvo 50 mg/1 g.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Infección por VIH cuando el tratamiento es antirretroviral. <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 1 250 mg, bid, con alimentos o botana. Niños de 2 a 13 años: dar 20 a 30 mg/kg, tid, con los alimentos. Prevenir infección después de una exposición laboral a VIH. <ul style="list-style-type: none"> Adultos: 750 mg, tid, en combinación con otros dos retrovirales (zidovudina y lamivudina, o lamivudina y estavudina), durante cuatro semanas. <p>Efectos adversos</p> <p>Diarrea, flatulencia, náusea, erupción cutánea/exantema, aumento de ALT, AST y CK, neutropenia, disminución del recuento de neutrófilos.</p>	<p>Sobredosis</p> <p>La diálisis no tiene efecto en caso de sobredosis.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Amiodarona, derivados del cornezuelo de centeno, midazolam, quinidina, triazolam: ↑ importante en las concentraciones de estos fármacos. No usar juntos. Inhibidores de antiVIH proteasa (indinavir, ritonavir): ↑ concentraciones de nelfinavir. ↓ dosis en caso necesario. Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína: ↓ eficacia de nelfinavir. Vigilar efecto. Fármacos con metabolismo CYP3A (antagonistas de los canales del calcio, dihidropiridina): ↑ sus niveles y ↓ niveles de nelfinavir. Usar con precaución. Anticonceptivos orales (etinilestradiol, noretindrona): ↓ su eficacia. Recomendar método anticonceptivo adicional. Rifabutin: ↑ sus concentraciones. ↓ dosis de rifabutin a 50%. Rifampin: ↓ las concentraciones de nelfinavir. <p>Precauciones</p> <p>Alteraciones hepáticas, hemofilia tipos A y B.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> El polvo por vía oral puede mezclarse con agua, leche, fórmula, fórmula de soya, leche de soya, complementos alimenticios, postres infantiles. Una vez mezclado, dar dentro de las 6 h siguientes. Los comprimidos y polvos deben ingerirse de preferencia con los alimentos. No dar con alimentos o jugos ácidos (jugo de naranja, jugo de manzana o puré de manzana). No reconstituir con agua en los frascos de polvo por vía oral. La dosis es la misma cuando se usa sólo o con otros antirretrovirales. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Pruebas de función hepática, carga viral, cuenta de CD4, triglicéridos, colesterol, glucosa, biometría hemática completa con diferencial.</p>
<p>NEVIRAPINA</p> <p>Viramune, tabs 200 mg, susp 1 g/100 ml.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: tratamiento adjunto en pacientes con infección por VIH-1 que han presentado deterioro clínico o inmunitario.</p> <p>Adultos: 200 mg durante 14 días.</p> <p>Niños: 4 mg/kg por 14 días.</p> <p>Efectos adversos</p> <p>Exantema, náusea, fatiga, fiebre, cefalea, vómito, diarrea, dolor abdominal, mialgia, hipersensibilidad, hepatitis, anomalía en pruebas de función hepática, granulocitopenia.</p>	<p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Fármacos con metabolismo extenso por P-450CYP3A: ↓ sus concentraciones. Ajustar dosis en caso necesario. Anticonceptivos orales, inhibidores de proteasa: ↓ sus concentraciones. No administrar juntos. Rifabutin, rifampin: ↓ niveles de nevirapina. Vigilar al paciente. <p>Precauciones</p> <p>En alteraciones de la función renal y hepática por falta de evaluación del fármaco en estos trastornos.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> La resistencia a nevirapina surge con rapidez cuando se usa como monoterapia. Suspender tratamiento si se presenta exantema grave o exantema acompañado de fiebre, vesículas, lesiones orales, conjuntivitis, hinchazón, dolor muscular o articular o malestar general. Si surge exantema en los 14 días iniciales, no aumentar la dosis hasta que éste se resuelva. La mayor parte de las erupciones se presentan en las primeras seis semanas de tratamiento. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 38.2 Antirretrovirales (*continuación*)

<p>NEVIRAPINA (<i>continuación</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender de manera temporal en presencia de anomalías moderadas o graves en pruebas de función hepática (excluyendo GGT) hasta su normalización. Se puede reiniciar nevirapina a la mitad de la dosis previa. Si reinciden anomalías moderadas o graves en pruebas de función hepática, suspender el fármaco y realizar pruebas hasta su normalización. • Si el tratamiento se suspende por más de siete días, reiniciarlo como si se recibiera por primera vez. • Si progresa la enfermedad durante el tratamiento, considerar otro tratamiento. • La neutropenia se ha observado con mayor frecuencia en niños. <p>Actividades de vigilancia Biometría hemática completa, carga viral, pruebas de función hepática antes del tratamiento, la guía AIDS recomienda transaminasa sérica cada dos semanas las primeras cuatro semanas, luego cada mes por tres meses y después cada tres a cuatro meses. Determinar AST/ALT en presencia de exantema. En exantema grave y aumento de AST/ALT o hepatitis clínica, suspender tratamiento, en exantema moderado sin incremento de AST/ALT, continuar tratamiento a discreción. En exantema moderado, no reiniciar tratamiento si éste se ha interrumpido.</p>
<p>RITONAVIR Norvir, caps 100 mg. Administración: oral. Indicaciones: infección por VIH, junto con otros antirretrovirales. Adultos: 600 mg, bid, con los alimentos. En presencia de náusea, incrementar dosis de forma gradual cada día hasta llegar a la dosis ordinaria. Niños >2 años: 400 mg/m², bid, máximo 600 mg por dosis. Se puede iniciar con 250 mg/m². Efectos adversos Reacciones alérgicas, urticaria, erupción cutánea, prurito, sudoración, lipodistrofia, broncoespasmo, angioedema; descenso de leucocitos, hemoglobina, neutrófilos, K, tiroxina; disgeusia, parestesia peribucal y periférica, cefalea; mareo, parestesia, hiperestesia, somnolencia, insomnio, ansiedad; vasodilatación; faringitis, tos; dolor abdominal, náusea, diarrea, vómito, dispepsia, anorexia, irritación de garganta, flatulencia, xerostomía, eructos, aftas bucales; mialgia; astenia, fiebre, dolor, pérdida de peso; aumento de GGT, CPK, triglicéridos, SGPT, SGOT, amilasa, ácido úrico, eosinófilos.</p>	<p>Sobredosis • Información limitada.</p> <p>Tratamiento • Medidas de apoyo.</p> <p>Interacciones • Alprazolam, cloracepato, diazepam, estazolam, flurazepam, midazolam, triazolam, zoldipem: sedación profunda y depresión respiratoria. No usar juntos. • Amiodarona, bepridil, bupropión, clozapina, encainida, flecaínida, meperidina, piroxicam, propafenona, quinidina, rifabutín: ↑ importante en niveles de estos fármacos; con riesgo de arritmias, anomalías hematológicas, convulsiones y otros efectos adversos potenciales. No usar juntos. • Claritromicina en alteraciones de función renal: reducen la depuración de creatinina. Es necesario reducir 50% la dosis de claritromicina si la depuración es de 30 a 60 ml/min y 75% en depuración <30 ml/min. • Desipramina: ↑ concentraciones de desipramina. Ajustar dosis en caso necesario. • Disulfirán, metronidazol: reacciones disulfirámicas. La formulación de ritonavir contiene alcohol. Vigilar al paciente. • Fármacos que ↑ la actividad CYP3A como carbamazepina, dexametasona, fenitoína, rifabutín, rifampin, fenobarbital: ↑ la eliminación de ritonavir. Vigilar efectos terapéuticos. • Glucuronosiltransferasas: ↓ efectos terapéuticos. El uso de estos fármacos debe acompañarse del control de los niveles terapéuticos y ↑ en la vigilancia del efecto terapéutico y efectos adversos. Ajustar dosis en caso necesario. A veces se necesita ↓ de dosis mayor de 50% en fármacos extensamente metabolizados por CYP3A. • Anticonceptivos orales: ↓ su eficacia. A veces es necesario ↑ dosis o aplicar otras medidas. • Teofilina: ↓ sus concentraciones. Ajustar dosis en caso necesario. • Tabaquismo: ↓ las concentraciones de ritonavir.</p> <p style="text-align: right;">(<i>continúa</i>)</p>

Cuadro 38.2 Antirretrovirales (*continuación*)

<p>RITONAVIR (<i>continuación</i>)</p>	<p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • En insuficiencia hepática. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ritonavir se puede dar solo o con otros análogos de nucleótidos. • La intolerancia GI se puede mejorar si se administra ritonavir con otros nucleótidos, si se comienza con ritonavir solo y se aumentan otros nucleótidos antes de concluir las dos semanas de monoterapia con ritonavir. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Triglicéridos, colesterol, biometría hemática completa, pruebas de función hepática, CPK, ácido úrico, vigilancia básica de HIV, carga viral, glucosa, amilasa y lipasa en suero.</p>
<p>SAQUINAVIR</p> <p>Fortovase, caps 200 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: como tratamiento adjunto en infección avanzada de VIH.</p> <p>Adultos: 600 mg o 1 200 mg, tid, tomarlos dentro de las 2 h siguientes a los alimentos y con un análogo de nucleósido, como zalcitabina en una dosis de 0.75 mg por vía oral, tid, o zidovudina en una dosis de 200 mg, tres veces al día.</p> <p>Efectos adversos</p> <p>Náusea, diarrea, vómito, eructo, flatulencia, distensión y dolor abdominal, dolor supraabdominal, estreñimiento, xerostomía, dispepsia, labios secos, heces blandas, anemia, hipersensibilidad, diabetes mellitus, anorexia, aumento del apetito, disminución de la libido, trastorno del sueño, parestesia, neuropatía periférica, vértigo, disgeusia, cefalea, disnea, lipodistrofia adquirida, lipoatrofia, aumento del tejido graso, alopecia, piel seca, eccema, prurito, erupción cutánea, espasmos musculares, fatiga, astenia, malestar; aumento de ALT, AST, colesterol, triglicéridos, lipoproteína de baja densidad, amilasa, bilirrubina y creatinina; disminución de Hb y del recuento de plaquetas, linfocitos y células blancas.</p>	<p>Sobredosis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Información limitada. La ingestión de 8 g no mostró toxicidad. <p>Tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se provocó el vómito en las 2 a 4 h posingestión. <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Claritromicina, ketoconazol: ↑ concentraciones de saquinovir. Usar con precaución. • Rifabutin, rifampin: ↓ concentraciones de saquinovir. Usar con precaución. • Alimentos: ↑ absorción. Dar saquinovir con alimentos. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • En reacciones notables o graves durante el tratamiento, suspender hasta que se identifique y resuelva la causa. No es necesario modificar la dosis al reiniciar el tratamiento. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Carga viral, cuenta de CD4, triglicéridos, colesterol, glucosa.</p>
<p>STAVUDINA (D4T)</p> <p>Zerit, caps 15, 20, 30 y 40 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: infecciones por VIH en combinación con otros antirretrovirales.</p> <p>Adultos: 30 a 40 mg, bid.</p> <p>Niños: 1 mg/kg/dosis.</p> <p>Ajuste de la dosis: en pacientes con neuropatía periférica e insuficiencia renal.</p> <p>Efectos adversos</p> <p>Diarrea, dolor abdominal, náusea, vómito, dispepsia, fatiga, lipoatrofia, lipodistrofia, síntomas neurológicos periféricos, incluidos neuropatía periférica, parestesia y neuritis periférica, vahídos, sueños anormales, cefalea, insomnio, pensamiento anormal, somnolencia, depresión, erupción, prurito.</p>	<p>Sobredosis</p> <ul style="list-style-type: none"> • En dosis 24 veces mayor a la recomendada no se observó toxicidad aguda. • Las complicaciones a largo tiempo incluyen neuropatía periférica y toxicidad hepática. • No se sabe si el fármaco se elimina por diálisis peritoneal o hemodiálisis. <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cloranfenicol, dapsona, didanosina, etambutol, hidralacina, litio, fenitoína, vincristina, zalcitabina: ↑ neuropatía periférica. • Mielosupresores: ↑ mielosupresión. • Zidovudina: se inhibe efecto terapéutico de zidovudina. Evitar uso simultáneo. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stavudina: en alteraciones de la función renal, antecedentes de neuropatía periférica y en el embarazo. <p>Consideraciones de enfermería</p> <p>En presencia de neuropatía periférica por entumecimiento, hormigueo o dolor en pies y manos, suspender tratamiento. Los síntomas pueden mejorar o empeorar al suspender el tratamiento. Si los síntomas se resuelven por completo, reiniciar tratamiento</p> <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>

Cuadro 38.2 Antirretrovirales (*continuación*)

<p>STAVUDINA (D4T) (<i>continuación</i>)</p>	<p>según el siguiente esquema: pacientes con ≥ 60 kg, dar 20 mg, bid. Pacientes con < 60 kg, dar 15 mg, bid. En aumento de transaminasas, manejar en la misma forma.</p> <p>Actividades de vigilancia Pruebas de función hepática y renal, signos y síntomas de neuropatía periférica, carga viral y cuenta de CD4.</p>
<p>ZALCITABINA</p> <p>Hivid, comps 0.375 y 0.750 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: tratamiento de infección por VIH, en conjunto con otros antirretrovirales.</p> <p>Adultos y adolescentes >13 años: 0.75 mg c/8 h.</p> <p>Ajuste de dosis: insuficiencia renal con depuración de creatinina de 10 a 40 ml/min, dar 0.75 mg c/12 h; en < 10 ml/min, dar 0.75 mg c/24 h. En presencia de signos y síntomas moderados de neuropatía periférica, suspender el fármaco en forma temporal; y reanudar con 0.375 mg c/8 h.</p> <p>Efectos adversos Neuropatía periférica, cefalea, fatiga, mareos, confusión, convulsiones, alteraciones en la concentración, amnesia, insomnio, depresión, temblores, hipertonía, ansiedad, faringitis, tos, dolor ocular, anomalías de la visión, ototoxicidad, rinorrea, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, estomatitis, úlceras esofágicas, glositis, pancreatitis.</p>	<p>Sobredosis Hay poca experiencia acerca de sobredosis aguda y se desconoce si el fármaco es dializable. Dar tratamiento sintomático.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Aminoglucósidos, anfotericina B, cimetidina, foscarnet, interferón, metotrexato, probenecid: \uparrow neurotoxicidad y nefrotoxicidad. Antiácidos: \downarrow absorción. Nucleósidos análogos: \uparrow riesgo de neuropatía periférica. <p>Precauciones En neuropatía periférica preexistente, alteraciones de función renal y hepática o antecedentes de pancreatitis, insuficiencia cardíaca o miocardiopatía.</p> <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> Si se suspende el fármaco por toxicidad, reiniciar la dosis con zidovudina sola de 100 mg c/4 h. En síntomas que indiquen neuropatía periférica, suspender el fármaco si los síntomas son bilaterales y persisten por más de 72 h. En caso de síntomas que persistan más de una semana, suspender el fármaco en forma definitiva. En resolución de los síntomas de neuropatía, reiniciar tratamiento en dosis de 0.375 mg c/8 h, VO. Cuando no se interrumpe el fármaco y la neuropatía progresa con dolor intenso en los pies y sensación continua de quemadura que requiera analgésicos narcóticos, el dolor puede ser o no reversible. <p>Actividades de vigilancia Vigilar carga viral, CD4, triglicéridos, colesterol, glucosa, pruebas de función hepática, biometría hemática completa. Examen de orina (en leucocituria, determinar con mayor frecuencia).</p>
<p>ZIDOVUDINA (AZT)</p> <p>Pranadox, caps 100 mg.</p> <p>Retrovir AZT, caps 100 y 250 mg, sol oral 1 g/100 ml, fco amp 200 mg/20 ml.</p> <p>Administración: oral, IV.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Infección por VIH con otros antirretrovirales. Adultos: 600 mg/día divididos en seis dosis, VO; 1 a 2 mg/kg en infusión de 1 h. Niños de seis semanas a 12 años: 160 mg/m² c/8 h (480 mg/m² SC), VO; 0.5 a 1.8 mg/kg en infusión continua. Prevención de la transmisión maternofetal de VIH. Para mujeres con embarazo >14 semanas: 100 mg, VO, cinco veces al día hasta que se presente el trabajo de parto. Entonces, dar 2 mg/kg en infusión intravenosa, durante 1 h, y continuar con infusión continua de 1 mg/kg/h hasta que se corta el cordón umbilical. Recién nacidos: 2 mg/kg, VO, c/6 h, iniciando dentro las primeras 12 h después del nacimiento, y continuar hasta las seis semanas de edad. Se puede dar también 1.5 mg/kg en infusión IV durante 30 min c/6 h. 	<p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Aciclovir: letargo y somnolencia intensas. Usar con precaución. Fármacos nefrotóxicos o que afectan la función de médula ósea o la formación de elementos de médula ósea como anfotericina B, dapsona, doxorubicina, flucitosina, ganciclovir, interferón, pentamidina, vinblastina, vincristina: puede \uparrow su toxicidad. Usar con precaución. Probenecid: altera la eliminación de zidovudina. Ajustar dosis en caso necesario. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> En fases avanzadas de VIH, depresión intensa de médula ósea, insuficiencia renal o hepática, hepatomegalia, hepatitis y otros factores de riesgo de hepatopatías. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> La dosis IV de 1 mg/kg c/4 h es equivalente a 100 mg, VO, c/4 h. Realizar biometría hemática completa y cuenta de plaquetas cada dos semanas. <p style="text-align: right;">(<i>continúa</i>)</p>

Cuadro 38.2 Antirretrovirales (*continuación*)

<p>ZIDOVUDINA (AZT) (<i>continuación</i>)</p> <p>Ajuste de dosis: en anemia con hemoglobina <7.5 g/100 ml o por abajo de 25% de la línea basal; o que presentan neutropenia significativa, de 750 cel/mm³ o más, debajo del 50% de la línea basal; interrumpir tratamiento hasta que la médula ósea se recupere.</p> <p>En pacientes con hemodiálisis o diálisis peritoneal, dar 100 mg, VO, o 1 mg/kg, IV, c/6 a 8 h.</p> <p>En pacientes con disfunción hepática de moderada a media o cirrosis hepática, reducir dosis diaria.</p> <p>Efectos adversos</p> <p>Anemia, neutropenia y leucopenia, cefalea, mareo, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, aumento de enzimas hepáticas y bilirrubina, mialgia, malestar general, lipodistrofia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, resistencia a insulina, hiperglucemia.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A veces es necesario suspender el fármaco hasta obtener datos de recuperación de la médula en anemia importante (7.5 mg/100 ml de hemoglobina o reducción de 25% sobre los valores basales), neutropenia importante (cuenta de granulocitos <750 células/mm³) o reducción >50% de la basal. En anemia o neutropenia menos grave sólo disminuir la dosis. <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Biometría hemática completa y cuenta de plaquetas por lo menos cada dos semanas, pruebas de función hepática, volumen corpuscular medio, creatininas, carga viral, infecciones oportunistas.</p>
---	---

Consideraciones generales de enfermería

1. Valorar *la infección* antes del tratamiento y durante el mismo.
2. Valorar el *riesgo de toxicidad* del tratamiento; identificar si es cito-, nefro-, hepato-, mielo-, neuro- o pan-creato-tóxica, prever los posibles efectos adversos y estar atento para detectarlos en forma oportuna.
3. Vigilar la *función renal* de los pacientes para identificar de inmediato toxicidad renal al valorar creatinina urinaria y plasmática. Considerar que la inyección en bolo, la deshidratación, la nefropatía y el uso de otros nefrotóxicos incrementan el riesgo.
4. Supervisar el *estado mental* del paciente cuando se administre por vía IV. Los cambios encefalopáticos son más frecuentes en enfermos con trastornos neurológicos o en aquellos que han presentado reacciones neurológicas con fármacos citotóxicos.
5. Vigilar la *función hepática*, para identificar de inmediato hepatotoxicidad, con prueba de función hepática basal (antes de iniciar el tratamiento) y de manera periódica durante el tratamiento, en particular si el fármaco es hepatotóxico.
6. Vigilar la *hematopoyesis* del paciente antes del tratamiento y en forma periódica durante el mismo, en particular cuando el fármaco administrado sea supresor de la médula ósea, como ganciclovir.
7. Observar al paciente en forma constante para advertir signos y síntomas de infecciones oportunistas. En algunos casos se deberán realizar estudios microbiológicos de secreciones. Es frecuente la infección pulmonar por ribavirina, entre otros fármacos.
8. Estar atento del estado general del paciente, su peso, estado de hidratación, vómito y evacuación intestinal.
9. Hacer un cuadro del tratamiento completo del paciente y anotar las posibles interacciones más peligrosas y más frecuentes.
10. Vigilar de manera constante para advertir la presencia de signos y síntomas de reacciones adversas al tratamiento, así como interacciones medicamentosas.
11. Brindar apoyo físico, material y emocional a los pacientes, además del espiritual cuando lo soliciten. Explicarles en forma detallada el tratamiento y asesorarlos cuando éste se realiza por etapas, por ejemplo: de inducción y mantenimiento.
12. Si se observa aumento de amilasa y triglicéridos con la administración de didanosina, suspender el tratamiento y avisar al médico la posibilidad de pancreatitis.
13. Estar alerta de la presencia de sensación de quemadura, pérdida de coordinación motora y otros signos de neuropatía periférica.
14. Estar alerta para identificar signos y síntomas de litiasis renal en pacientes que reciben indinavir.
15. Estar alerta de la presencia de exantema en individuos que reciben nevirapina, lo cual por lo general ocurre a las seis semanas de iniciado el tratamiento.

16. Cuando así corresponda, como con ritonavir, asesorar al paciente al inicio de su tratamiento durante las primeras dos semanas.
17. Explorar la mucosa oral en busca de ulceraciones.
18. Estar alerta sobre la indicación de fármacos nefrotóxicos, citotóxicos y mielotóxicos, porque se puede incrementar el riesgo de toxicidad cuando se administre zidovudina.

Indicaciones generales al paciente

1. Explicar que el tratamiento es sintomático, pero no elimina ni cura el padecimiento.
2. Advertir que el tratamiento no previene la diseminación de la infección a otras personas.
3. Ayudar al paciente a reconocer los primeros síntomas de la infección por herpes (prurito, dolor); así podrá iniciar el tratamiento antes de que la infección se desarrolle por completo.
4. Explicar al paciente la importancia de identificar los primeros signos de efectos adversos, interacciones medicamentosas y avance de la enfermedad, entre otros. Explicarle que las molestias, que parecen normales e inherentes al tratamiento, también deben informarse; por ejemplo, dolor o molestias en el sitio de inyección.
5. Indicar la importancia de tomar suficientes líquidos durante el tratamiento.
6. Pedirle que informe la presencia de hemorragias.
7. Solicitar al enfermo y a los familiares que avisen sobre síntomas de otras infecciones.
8. Explicar que debe evitarse la automedicación, y que antes de tomar cualquier fármaco debe consultar con el médico tratante.
9. Ingerir comidas pequeñas y frecuentes.
10. Pedir al paciente que evite el consumo de alcohol.
11. Explicar a los padres los primeros síntomas de la pancreatitis (dolor abdominal que se irradia hacia atrás, náusea y vómito que se acompañan de dolor abdominal) en caso de que un paciente pediátrico esté tomando lamivudina.
12. Si el tratamiento con nevirapina se suspende por más de siete días, se debe volver a iniciar.
13. Advertir al paciente que toma nevirapina y a sus familiares que avisen al médico tratante si aparece exantema, y no continuar el tratamiento sino hasta que el médico lo indique.
14. En mujeres en edad de procreación, recomendar el uso de métodos anticonceptivos.

15. Informar de inmediato al médico tratante sobre la presencia de hemorragia de encías, nariz y recto cuando se administre zidovudina.
16. Si se administra ribavirina, avisar de inmediato si hay dificultades para respirar y alteraciones en los ojos.
17. Si se administra ribavirina, orientar a las mujeres en edad de procreación y a los varones acerca de la prevención del embarazo y la necesidad de realizar pruebas frecuentes del mismo.

Embarazo

Se debe evitar el embarazo por los riesgos que conlleva para la madre y el feto. En general, los fármacos antivirales y antirretrovirales son embriotóxicos y teratógenos.

Categoría B. Didanosina, nelfinavir, ritonavir, zanamivir, saquinavir y valaciclovir.

Categoría C. Abacavir, aciclovir, amantadina, amprenavir, efavirenz, estavudina, ganciclovir, idoxuridina, indinavir (existe el riesgo teórico de bilirrubinemia; se ha relacionado con cálculos renales en el adulto y en teoría puede producir toxicidad renal en el recién nacido), interferón α -2A, interferón α -2B, lamivudina (por sus estudios en animales y la información sobre otros fármacos similares, ver *zidovudina*, pues al parecer la lamivudina representa un riesgo fetal bajo), nevirapina, zalcitabina, zidovudina.

Categoría X. Ribavirina.

No clasificados. Inosina, metisoprinol.

Lactancia

- Compatibles con la lactancia materna. La *American Academy of Pediatrics* considera el uso del aciclovir y valaciclovir compatibles con la lactancia materna.
- Lactancia con precaución: amantadina, zanamivir.
- Se recomienda suspender la lactancia: didanosina, ganciclovir (suspender lactancia hasta 72 h después de la última dosis), lamivudina, ribavirina y zidovudina (AZT).
- No son compatibles con la lactancia, porque pueden incrementar el riesgo de transmisión de VIH: abacavir y nelfinavir.
- No se recomienda la lactancia: indinavir (por el riesgo de toxicidad, en especial de hiperbilirrubinemia), interferón α -2A, interferón α -2B, estavudina, efavirenz, nevirapina, ritonavir, saquinavir, zalcitabina.
- No hay información: amprenavir, idoxuridina, inosina, metisoprinol.

Cuadro 38.3 Farmacocinética de antivirales

FÁRMACO	INICIO (min)	DURACIÓN (días)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	NIVELES TERAPÉUTICOS	METABOLISMO	EXCRECIÓN (%)	BIODISPONIBILIDAD
Aciclovir	IV inmed.	—	2 a 3.5	9 a 33	1 µg/ml	Celular	Renal	15 a 20
Amantadina	—	—	12 a 18	—	0.3 µg/ml	No	Renal	—
Ganciclovir	—	—	3	1 a 2	0.5 a 51 µg/ml	No	Renal	5
Idoxuridina (3)	—	—	—	—	—	—	—	—
Inosina (4)	—	—	—	—	—	—	Renal	—
Interferón alfa-2a	—	—	IM, 2 SC, 3	No	—	Riñón (1)	Renal	—
Interferón alfa-2B	—	—	2 a 3	No	—	Riñón (1)	Renal	—
Metisoprinol (5)	—	—	—	—	—	Hepático	—	—
Ribavirina	—	—	2	—	—	Hepático	Renal	—
Valaciclovir	30	—	2.5 a 3.25	13.5 a 18	—	Hepático (2)	Orina y heces	54.5
Zanamivir	—	—	2.5 a 5.5	<10	—	No	Orina	10 a 20

— No hay información.

(1) Proteólisis en riñón.

(2) Intestinal o hepático.

(3) En su administración ocular, la absorción es insignificante.

(4) Inosina pranobex es la unión de inosina con acedobeno y dimepranol. La inosina sigue las vías metabólicas clásicas de los nucleótidos, en tanto que el acedobeno y dimepranol se absorben y eliminan con rapidez, sobre todo por vía renal de los compuestos activos y sus metabolitos.

(5) Absorción GI buena. C_{max} 2 a 3 h. Metabolitos: monofosfato de inosina, de guanosina, de adenosina, inosina, guanina, adenina, xantósina, hipoxantósina, xantina y ácido úrico (elementos que provienen del metabolismo purínico).

Cuadro 38.4 Farmacocinética de retrovirales

FÁRMACO	INICIO (min)	DURACIÓN (días)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	NIVELES TERAPÉUTICOS µg/ml	METABOLISMO	EXCRECIÓN (%)	BIODISPONIBILIDAD
Abacavir	—	—	1.5	50	0.14	Hepático	Orina	83
Amprenavir	—	—	7.1 a 10.6	90	5.36	Hepático	Heces	—
Didanosina	60	8 a 12	1.5	<5	—	Celular	Orina	37
Efavirenz	—	—	40 a 55	99	—	Hepático	Orina y heces	99
Indinavir	—	1 a 8	1.8	60	—	Hepático	Orina	65
Lamivudina (3TC)	—	—	2 a 11 adultos (2)	>36	1.9	NO	Orina	86
Nelfinavir	—	—	3.5 a 5	>98	3 a 4	Hepático	Heces	98
Nevirapina	—	—	45	60	4.5	Hepático	Orina	91 a 93
Ritonavir	—	—	2.7 a 5	98 a 99	9.6	Hígado	Heces	—
Saquinavir	—	—	13	99	—	Hígado	Heces	—
Estavudina (d4t)	—	—	1.5	90	0.01 a 11.4	NO	Orina	76.9
Zalcitabina	—	—	1 a 3 (1)	<4	25.2 ng/ml	Celular	Orina	80
Zidovudina (AZT)	—	—	0.8 a 1.2	25 a 38	0.41 a 0.54	Hígado	Orina	64

(1) Metabolito, 2.6 a 10 h.

(2) En niños, 1.7 a 2 h.

Parte VII

Órganos y sistemas

-
- 39 Coagulación
 - 40 Sistema gastrointestinal
 - 41 Hormonas y antagonistas hormonales
 - 42 Antiasmáticos



Coagulación

Coagulación

Consideraciones generales

La cascada de la coagulación consiste en una serie de pasos que convierten proenzimas circulantes inactivas (factores de coagulación) a enzimas activas, y culmina en la formación de trombina. La trombina, después, convierte la proteína fibrinógeno, soluble en plasma, en una fibrina, proteína fibrosa insoluble. La fibrina forma una red local apretada sobre un agregado plaquetario en los sitios de lesión vascular y refuerza los coágulos sanguíneos para detener la hemorragia.

La trombina está presente en la sangre en su forma inactiva como protrombina. La activación de la protrombina es la llave de inicio en el camino de la coagulación, que necesita la presencia del factor X. La activación del factor X puede ocurrir por mecanismos que, por tradición, se aceptaron hasta fines del siglo pasado y que se dividían en vía extrínseca y vía intrínseca. La vía intrínseca (así llamada porque sus componentes se encuentran dentro de la sangre) es activada por la superficie de contacto (p. ej., colágena y plaquetas) mediante la activación del factor XII. La vía extrínseca (llamada así porque algunos componentes se encuentran fuera de la sangre, también se le denomina vía tisular o hística) implica la activación del factor tisular (tromboplastina, factor III) de los tejidos lesionados, los cuales activan el factor X. En la década de 1990 se modificó esta noción y se reconoció que la activación de la coagulación (ver fig. 39.1) se puede iniciar por dos vías: una rápida y otra lenta.

- *Vía rápida.* Al lesionarse la pared de un vaso y ponerse en contacto los tejidos (factor III) con el factor VII circulante inactivo, el complejo FIII/FVII inicia la coagulación en forma rápida hasta formar fibrina; sin embargo, se ha observado que existe un inhibidor de la vía del factor tisular (IVFT) que es activado por el FX activado (FXa) y bloquea de inmediato su acción.

- *Vía lenta.* La trombina que se formó en la vía rápida dispara la activación del factor XI; éste a su vez al IX, y así sucesivamente, como en la antes llamada vía intrínseca, y ésta se perpetúa mientras se esté activando trombina. En la actualidad, se acepta que el FXII y otros que se conocían como de contacto ya no participan, pero son necesarios para la activación de la fibrinólisis.

La vitamina K es un cofactor esencial para la formación de los factores de coagulación: protrombina, VII, IX y X. Una vez activada la cascada de la coagulación, es controlada por anticoagulantes naturales, sobre todo por la antitrombina III, la cual inhibe la actividad de trombina, el sistema de trombomodulina, proteína C y proteína S que inhibe a los factores V y VIII activados.

La formación del trombo depende de la disminución del flujo sanguíneo, la coagulación de la sangre y los cambios en la pared vascular (tríada de Virchow). La adhesividad plaquetaria en las paredes de los vasos y la subsecuente liberación de fosfato de adenosina (ADP) inicia la formación del trombo arterial (blanco). El trombo arterial crece conforme las plaquetas se agregan, hasta que obstruyen el flujo sanguíneo, lo que forma el coágulo “rojo” compuesto por fibrina, plaquetas y eritrocitos. Así, las placas ateroscleróticas inducen la formación de trombos arteriales que ocluyen los vasos sanguíneos y causan isquemia tisular. Varios factores de la coagulación necesitan la presencia de la vitamina K para su activación (por lo tanto, la inhibición de la vitamina K es una estrategia para prevenir la coagulación). El tejido colágeno, el factor de von Willebrand, el tromboxano y algunas prostaglandinas funcionan como mediadores de la agregación plaquetaria. Una vez que el trombo se ha formado, la única estrategia farmacológica consiste en la degradación de fibrina por medio de trombolíticos.

El sistema fibrinolítico es activado al mismo tiempo que la cascada de la coagulación; éste disuelve los coágulos intravasculares no deseados, mientras que preserva la fibrina en las heridas. La fibrina se rompe (fibrinólisis)

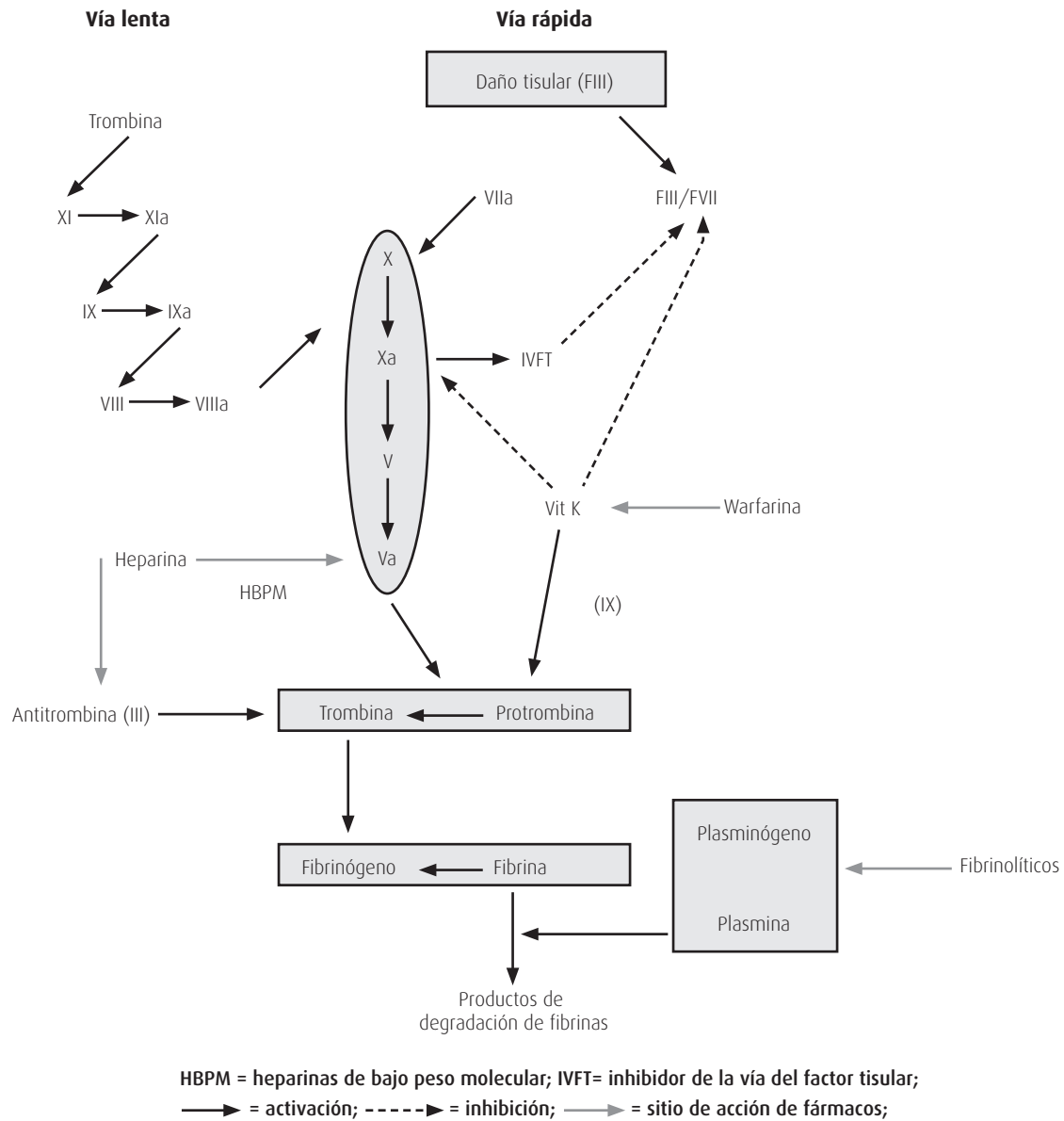


Figura 39.1 Mecanismo de la coagulación y sitio de acción de anticoagulantes y fibrinolíticos.

mediante la enzima plasmina, formada por su precursor inactivo; el plasminógeno. Durante la coagulación, el plasminógeno se une de manera específica a la fibrina y es activado a plasmina por acción del activador tisular plasminógeno (AtP) y urocinasa, los cuales son liberados del endotelio y otras células tisulares. Por lo tanto, la formación de plasmina y la degradación de fibrina sólo

tienen lugar en los sitios de formación del coágulo y no en toda la circulación.

En el tratamiento de estos procesos, los anticoagulantes inhiben la coagulación sanguínea, los fármacos antitrombóticos previenen la agregación plaquetaria y los trombolíticos degradan los coágulos que se han formado.

Anticoagulantes

Desempeñan una función importante en el tratamiento de padecimientos tromboembólicos; son fármacos que se pueden clasificar como sigue:

Anticoagulantes parenterales

Heparina. Ejerce su efecto por inhibición de antitrombina III e inactiva el factor Xa. Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), es decir, enoxaparina, fondaparinux, nadroparina y parnaparina, actúan sobre todo al inhibir el factor Xa. Los efectos de las heparinas pueden ser inhibidos por el sulfato de protamina.

Anticoagulantes orales cumarínicos

Acenocumarol y warfarina. Inhiben la función de la vitamina K, lo cual afecta la función de los precursores de los factores II, VII, IX y X. La duración del efecto anticoagulante depende de la nueva síntesis de la vitamina K.

Inhibidores de la agregación plaquetaria o antitrombolíticos

Clopidogrel y ticlopidina. Inhiben por diferentes mecanismos al difosfato de adenosina (inductor de la agregación plaquetaria).

Dipiridamol. Inhibe la fosfodiesterasa y aumenta los efectos de prostaciclina; además, inhibe la adenosina desaminasa con acumulación de adenosina (vasodilatador de arterias coronarias con aumento del flujo sanguíneo).

Indobufeno. Inhibe en forma reversible la ciclooxigenasa plaquetaria (lo que evita la biosíntesis de tromboxano A₂).

Triflusal. Inhibe la ciclooxigenasa y la fosfodiesterasa plaquetaria.

Tirofiban. Se une al receptor plaquetario glucoproteínico y produce inhibición dependiente de la dosis de la agregación plaquetaria.

Fibrinolíticos o trombolíticos

Fibrinolíticos. Ejercen sus efectos por activación del plasminógeno y pueden clasificarse en dos grupos: 1) fármacos que activan el plasminógeno en la sangre: estreptocinasa y urocinasa, y 2) fármacos que activan el plasminógeno una vez que se ha unido a la fibrina: AtP recombinante (rAtP). El sitio de acción de los anticoagulantes y fibrinolíticos se muestra en la figura 39.1.

Otros

Abciximab. Con acción antitrombótica inhibe la adhesividad plaquetaria y bloquea la formación de trombina que sigue a la activación plaquetaria.

Antitrombina. Es una preparación purificada de antitrombina III derivada de plasma humano. Inhibidor fisiológico primario de la coagulación, inactiva la trombina, la plasmina y otras proteínas de la coagulación.

Hemostáticos

Se usan para controlar la hemorragia excesiva y pueden ser sistémicos o locales. Los hemostáticos biológicos específicos se usan para controlar los episodios de hemorragia en individuos con hemofilia. Los hemostáticos sistémicos son el ácido épsilon-aminocaproico, aprotinina, etamsilato y vitamina K.

Hemostáticos sistémicos

Ácido épsilon-aminocaproico. Inhibe la activación de plasminógeno y bloquea la actividad de antiplasmina por inhibición de la fibrinólisis.

Aprotinina. Inhibe la tripsina, la calicreína y la plasmina.

Etamsilato. Incrementa la adhesividad de plaquetas y aumenta la liberación intrínseca de tromboplastina; además, reduce la fragilidad capilar.

Vitamina K. Es necesaria para la síntesis de los factores de coagulación II, VII, IX y X en el hígado. Se encuentra en varios alimentos y es sintetizada en el intestino por las bacterias (ver Fitomenadiona).

Hemostáticos locales

En su sitio de aplicación estimulan un área que favorece la adhesividad plaquetaria y, por lo tanto, la coagulación sanguínea, como la colágena, esponjas de gelatina absorbibles, películas de gelatina absorbibles, celulosa oxidada y microfibrillas de colágena hemostáticas. La trombina es un factor de la coagulación activado que se puede aplicar como polvo de proteína estéril en forma tópica en las superficies sangrantes.

Procoagulantes

Factor antihemofílico humano (factor VIII). Es una glucoproteína con acciones de cofactor en la cascada de la coagulación.

Factor IX humano. Es una mezcla de los factores II, VII, IX y X de la coagulación dependientes de vitamina

K, los cuales se necesitan en la conversión de protrombina a trombina.

Fitonadiona. Es una vitamina liposoluble que facilita la formación hepática de protrombina activa y otros factores de la coagulación (de manera específica, factores II, VII, IX y X). La fitonadiona (vitamina K₁) es la forma sintética de la vitamina K; también es liposoluble y no tiene acción contra la heparina.

Factor VII recombinante activado (rFVIIa). Está indicado para tratar episodios hemorrágicos y prevenir la hemorragia excesiva relacionada con cirugías en pacientes con hemofilia hereditaria o adquirida que han desarrollado inhibidores para los factores VIII y IX de la coagulación.

En los cuadros 39.1 a 39.3 se proporciona la información detallada de cada fármaco.

Consideraciones generales de enfermería e indicaciones al paciente

Anticoagulantes

- Instruir al paciente que toma anticoagulantes sobre los signos y síntomas de sangrado o hemorragia, como sangrado de encías o nariz, equimosis, heces oscuras, hematuria, baja en el hematocrito o PA, guayaco positivo en heces u orina, o aspiración nasogástrica.
- Instruir al paciente para que identifique datos o aumento de la trombosis, síntomas que dependerán del área afectada.
- Exámenes de laboratorio. Con uso de warfarina, determinar tiempo de protrombina (TP) o relación normalizada internacional (INR). Con dosis altas de heparina, tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), hematocrito y otros factores de la coagulación durante el tratamiento.
- Con tratamiento antiplaquetario, vigilar tiempo de sangrado. Prolongación del tiempo de sangrado esperado según el tiempo y la dosis-dependiente.
- Toxicidad y sobredosis. En sobredosis o necesidad de reversión inmediata del efecto anticoagulante, el antídoto de heparina es el sulfato de protamina; y para warfarina, el antídoto es la vitamina K (fitomenadiona). En hemorragias importantes producidas por warfarina a veces es necesario administrar sangre entera o plasma, debido al inicio retardado de la vitamina K.
- La venopunción y las inyecciones requieren la aplicación de presión por 10 min en el sitio, para prevenir sangrado o hematomas.
- Usar bombas de infusión para la infusión continua que asegure la dosis correcta.
- Vigilar signos vitales a intervalos regulares. Estar alerta por la presencia de signos de hemorragia, como hipotensión, pulso rápido, palidez o debilidad, y otros signos de choque. Estado mental y neurológico. Presencia de sangrado nasal o de encías, sangre en orina, heces, en vómito o en los sitios de inyección, y notificar al médico. La hemorragia en el embarazo ocurre con mayor frecuencia en el tercer trimestre o en el posparto inmediato. Registrar signos vitales y temperatura.
- Evitar el uso de ligaduras. En caso necesario, acolchar las extremidades, retirar la ligadura con frecuencia y revisar el área.
- Movilizar al paciente con mucho cuidado para evitar moretones.
- Indicarle que informe a otros médicos que lo atienden (dentistas o cirujanos) sobre el uso de anticoagulantes. No andar descalzo. Evitar actividades o deportes bruscos mientras está tomando anticoagulantes.
- Indicar al paciente que debe evitar actividades que puedan lesionarlo; debe usar cepillo de dientes suave, rasuradora eléctrica e informar de inmediato a su médico cualquier síntoma de sangrado o moretones.
- Indicarle que no tome medicamentos que se venden sin prescripción médica, en especial aquellos que contengan aspirina, AINE o alcohol, sin autorización de su médico.
- Pacientes que toman warfarina: revisar los alimentos con contenido alto de vitamina K. La ingestión de estos alimentos debe restringirse y de manera uniforme, puesto que la vitamina K es el antídoto de la warfarina y su ingestión irregular puede modificar los niveles de TP.
- Destacar la importancia de la frecuencia de los exámenes de laboratorio y la vigilancia de los factores de coagulación.
- Informar de inmediato sobre efectos como equimosis, sangrado, dolor torácico, respiración entrecortada, comezón o hinchazón.
- Con inhibidores de la agregación plaquetaria o antitrombolíticos, en ocasiones también se ha prescrito heparina, lo cual pone al paciente en mayor riesgo de hemorragia.
- Indicar al paciente que debe informar cualquier efecto adverso, como náusea, vómito, exantema, fiebre y disnea. Algunas veces es difícil distinguir entre un efecto adverso y síntomas de algún otro padecimiento.

19. Revisar exámenes de laboratorio (biometría hemática, TT, TTPa, TP, fosfocinasa de creatina, fibrinógenos y cuenta plaquetaria). Revisar todos los días sangre en heces.

Hemostáticos

1. El ácido épsilon aminocaproico y el ácido tranexámico se pueden usar en el tratamiento de sobredosis por fibrinolíticos, o en patologías con fibrinólisis, en donde la prueba de lisis de euglobulinas sea positiva.
2. Sobre el uso apropiado del agente inyectable, instruir al paciente cómo prepararlo y administrarlo para evitar sangrados intensos.
3. Determinar tipo, localización y cantidad de sangrado; los síntomas relacionados con el sangrado, como dolor, hinchazón y nivel de conciencia; exámenes de coagulación, como TTPa, TT, tiempo de coagulación, cuenta de plaquetas y hematócrito; y condiciones físicas generales del paciente.
4. Existe el riesgo de sobredosis con hemostáticos sistémicos; asegurarse de la administración de la dosis correcta y vigilar los estudios de coagulación y hematócrito.
5. Vigilar signos y síntomas de sangrado y suspender el fármaco en caso de efectos adversos.
6. Valorar los resultados del fármaco hemostático y suspenderlo si el sangrado se ha detenido. Algunos hemostáticos se usan en pacientes hospitalizados, en tanto que otros se prescriben por corto o largo plazo para ser manejados por el paciente.

Embarazo

1. Heparinas

Categoría B. Fondaparinux.

Categoría C. Heparina, enoxaparina, nadroparina, parmaparina. Heparina y heparinas de bajo peso molecular no cruzan la placenta. Las heparinas deben usarse con precaución, sobre todo en el tercer trimestre y posparto, por el riesgo de sangrado uteroplacentario y hemorragia materna. El uso de heparina por más de un mes puede causar osteopenia y osteoporosis materna.

2. Anticoagulantes orales

Categoría D. La exposición de cumarina en la sexta a novena semanas de gestación puede producir síndrome fetal de warfarina (puente nasal plano e hipoplásico, alteraciones en las epífisis, bajo peso al nacer, defectos

oculares, retraso en el desarrollo, malformaciones cardíacas y muerte) y hemorragia. Los fetos expuestos antes y después de este periodo presentan otras anomalías, pero se desconoce su relación con la warfarina. Las alteraciones sobre el sistema nervioso central son poco frecuentes, pero de gran importancia clínica por las deformaciones relacionadas con hemorragias y cicatrices con alteraciones posteriores del crecimiento del tejido cerebral. También puede ocurrir aborto espontáneo, mortinatos y muerte neonatal. En la anticoagulación durante el embarazo, la heparina de bajo peso molecular (como enoxaparina) en la dosis eficaz más baja posible será la opción más segura en la sexta a duodécima semanas de gestación y al término del embarazo. Si durante el embarazo se necesita anticoagulación se recomienda como opción más segura la administración de heparina en la dosis más baja eficaz.

3. Inhibidores de la agregación plaquetaria

Categoría B. Clopidogrel, ticlopidina, tirofiban.

Categoría C. Dipyridamol, indobufeno.

No clasificado: triflusal.

4. Fibrinolíticos

Categoría B. Alteplase.

Categoría C. Estreptocinasa y urocinasa. No se ha observado aumento del riesgo de rotura de membranas, hemorragia de placenta o parto prematuro con trombolíticos (estreptocinasa, urocinasa o alteplasa). No se puede excluir el riesgo de que estos trombolíticos interfieran en la implantación de la placenta; sin embargo, con base en la poca información existente, pueden administrarse durante la gestación si la madre necesita este tratamiento.

5. Otros

Categoría C. Abciximab y antitrombina.

6. Hemostáticos

Categoría B. Aprotinina.

Categoría C. Ácido épsilon-aminocaproico.

No clasificados: colágena, etamsilato.

7. Procoagulantes

Categoría C. Factor VIIa recombinante: sin clasificación.

Lactancia

1. Heparinas

La heparina no se excreta en la leche debido a su peso molecular alto (15 000); en ratas, fondaparinux se excre-

ta en la leche. Se desconoce la excreción en la leche de enoxaparina. Muchos fármacos se excretan en la leche y se recomienda administrarlos con precaución durante la lactancia materna.

2. Anticoagulantes orales

La excreción de cumarínicos en la leche depende del compuesto. La administración materna de warfarina al parecer no presenta riesgo importante en lactantes normales de término. Otros anticoagulantes orales deben evitarse durante la lactancia. La *American Academy of Pediatrics* considera que la fenindiona plantea riesgo de hemorragia en el lactante; warfarina y dicumarol se clasifican como compatibles con la lactancia materna.

3. Inhibidores de la agregación plaquetaria

Clopidogrel, indobufeno, ticlopidina, tirofiban, triflusal; se desconoce si se excretan en la leche materna. Dipyridamol se excreta en la leche materna en concentraciones bajas; no se han observado efectos adversos en el lactante. Se recomienda valorar el riesgo-beneficio en su administración materna.

4. Fibrinolíticos

Se desconoce si alteplasa, estreptocinasa y urocinasa se excretan en la leche materna. Por la naturaleza de alteplasa, sus indicaciones y su vida media corta (menos de 5 min), las posibilidades de exposición al lactante son mínimas. No hay información de estreptocinasa y urocinasa.

5. Otros

Se desconoce si abciximab y antitrombina se excretan en la leche materna.

6. Hemostáticos

Se desconoce si el ácido épsilon-aminocaproico, aprotinina y etamsilato se excretan en la leche materna. La colágena no se excreta en la leche materna.

7. Procoagulantes

Se desconoce la excreción en la leche materna del factor antihemofílico, el factor IX humano, el factor VIIa recombinante y la fitonadiona.

Cuadro 39.1 Anticoagulantes

ANTICOAGULANTES PARENTERALES	
Heparina convencional (no fraccionada)	
HEPARINA	
Proparin , sol iny 1 000, 5 000 UI.	
Administración: IV, SC.	
Indicaciones:	
1. Tratamiento anticoagulante en dosis altas. Profilaxis de tromboembolia posquirúrgica en dosis bajas. SC adultos: 10 000 a 20 000 U seguidas de 8 000 a 10 000 U c/8 h o 15 000 a 20 000 c/12 h. IV adultos: intermitente, 10 000 U; seguir con 5 000 a 10 000 U cada 4 a 6 h. Infusión, 20 000 a 40 000 U/día en 1 000 ml. SC adultos: 5 000 U, 2 h antes de la cirugía; seguir cada 6 a 12 h hasta deambulación.	
2. Para mantener permeable el catéter IV: Adultos y niños: 10 a 100 U en bolo IV (no es para uso terapéutico).	
3. Como anticoagulante en transfusiones sanguíneas y muestras. Mezclar 7 500 U y 100 ml de solución salina normal para agregar 6 a 8 ml de la mezcla a cada 100 ml de sangre total o 70 a 150 U a cada 10 a 20 ml de muestra sanguínea.	
Farmacocinética	
<ul style="list-style-type: none"> • No ocurre absorción GI, sólo en administración SC e IV. • Unión extensa a lipoproteínas, globulinas y fibrinógeno. • No cruza la placenta. • En aplicación SC inicia su acción en 20 a 30 min; por vía IV es inmediata; máxima en 2 a 4 h; en administración SC, duración variable. • Metabolismo hepático. • Excreción renal. • T_{1/2} de 1 a 2 h. 	
<i>(continúa)</i>	

Cuadro 39.1 Anticoagulantes (*continuación*)

ANTICOAGULANTES PARENTERALES (<i>continuación</i>)
Heparinas fraccionadas (bajo peso molecular)
<p>ENOXAPARINA</p> <p>Clexane, sol iny 2 000, 4 000, 6 000 UI.</p> <p>Administración: SC.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Profilaxis para trombosis posquirúrgica. Adultos: 30 mg c/12 h por vía SC, por siete a 10 días. Dar la dosis inicial 12 a 24 h poscirugía cuando la hemostasia se ha establecido. 2. Isquemia coronaria relacionada con angina inestable. 1 mg/kg c/12 h por dos a ocho días, junto con aspirina oral (75 a 325 mg una vez al día). <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Biodisponibilidad, 92%. • T_{1/2} de 4½ h. • Metabolismo, no hay información. • Inicio de acción, se desconoce. • Acción máxima, 3 a 5 h; duración, 24 h.
<p>FONDAPARINUX</p> <p>Arixtra, sol iny 2.5 mg/0.5 ml.</p> <p>Administración: SC.</p> <p>Indicaciones: profilaxis de embolia pulmonar y profilaxis de trombosis de vena profunda (en pacientes con fractura o reemplazo de cadera, rodilla o codo).</p> <p>Adultos: 2.5 mg, SC/día. Cuando la hemostasia se ha establecido, después de la cirugía, administrar la dosis inicial c/6 a 8 h, durante cinco a 10 días y hasta 11 días.</p> <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción completa por administración SC. • C_{máx} de 2 a 3 h. • Distribución principal en sangre, mínima en líquido extravascular. • Unión a ATIII, 94%. • Metabolismo, no establecido. • Eliminación renal, 77% sin cambios. • T_{1/2} de 17 a 21 h. • Eliminación prolongada en insuficiencia renal y pacientes >75 años. Su efecto persiste dos a cuatro días después de suspender la administración.
<p>NADROPARINA</p> <p>Fraxiparine, sol iny 2 850, 3 800 UI AXa.</p> <p>Administración: SC.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Profilaxis en tromboembolia: 7 500 UI AXa/día. 2. Cirugía ortopédica: 100 UI AXa/kg una vez al día por tres días, seguido de 150 UI AXa/kg/día, dividida en dos aplicaciones. 3. Trombosis venosa profunda: 450 UI AXa/kg/día dividida en dos aplicaciones. <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Biodisponibilidad, 99%. • Excreción, renal. • T_{1/2} de 3.5 h.
<p>PARNAPARINA</p> <p>Fluxum, sol iny 3 200, 4 250, 6 400 UI AXa.</p> <p>Vía de administración: SC.</p> <p>Indicaciones y dosis: profilaxis en tromboembolia posquirúrgica: 3 200 UI AXa una vez al día por siete días.</p> <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Biodisponibilidad, 90%. • Excreción, renal. • T_{1/2} de 4 h.

(*continúa*)

Cuadro 39.1 Anticoagulantes (*continuación*)**ANTICOAGULANTES PARENTERALES** (*continuación*)**Consideraciones generales****Efectos adversos:**

Hematológicos: hemorragia en dosis altas, trombocitopenia, **hematoma epidural**, prolongación del tiempo de coagulación.

SNC: insomnio, mareos, confusión, cefalea.

Enoxaparina: confusión, lesión neurológica cuando se administra por punción lumbar o epidural.

CV: edema, edema periférico, toxicidad CV (dolor torácico, mareos, frecuencia cardiaca irregular).

GI: náusea, estreñimiento, vómito, diarrea, dispepsia.

Hepáticos: ↑ ALT y AST, reacción colestásica.

Metabólicos: hiperpotasemia o hipopotasemia.

Piel: eritema, irritación local, hematoma, dolor moderado, ulceración, necrosis cutánea o subcutánea.

Otros: síndrome de coágulo blanco, hipersensibilidad (fiebre, escalofríos, prurito, rinitis, urticaria, **reacción anafilactoide**, osteoporosis, equimosis).

Sobredosis: hemorragia masiva.

Tratamiento. Sulfato de protamina a 1% en administración IV lenta (en tres minutos); en la dosis equivalente, 1 mg de protamina neutraliza 90 U de heparina bovina o 115 U de heparina porcina, o 1 mg de las heparinas de bajo peso molecular. Dar protamina, 25 a 50 mg, como dosis de impregnación (no más de 50 mg de protamina durante 10 min), seguida de una infusión constante del remanente de la dosis calculada durante 8 a 16 h. En hemorragia intensa a veces se necesita transfusión.

Interacciones:

- ↓ efecto anticoagulante: antihistamínicos, glucósidos cardiacos, nicotina, tetraciclinas. Ajustar dosis en caso necesario.
- ↑ efecto anticoagulante: alprostadil, AINE, anticoagulantes orales, antitrombina III, cefamandol, hidroxycloquin, inhibidores plaquetarios, moxalactam: ↓ dosis de heparina. Vigilar INR, TP y TTPa.
- Plicamicina, ácido valproico: puede causar hipoprotrombinemia e inhibir la agregación plaquetaria. Vigilancia estricta.
- Riesgo de hematoma espinal o epidural en punciones espinales o epidurales o anestesia raquídea. Vigilar signos y síntomas de hemorragia.
- Nadroparina y parnaparina presentan mayor riesgo de hemorragia con otros anticoagulantes, inhibidores de agregación plaquetaria y AINE.

Precauciones

- En trombocitopenia inducida por heparina, los pacientes que han sido sometidos a punción lumbar pueden tener hematoma epidural; deben ajustarse las dosis en ancianos y enfermos con disminución de la función renal (ésta predispone a la hemorragia); en aumento del riesgo de hemorragia, como endocarditis bacteriana, hemorragia de úlcera gastroduodenal, accidente vascular cerebral hemorrágico, cirugía ocular y craneal reciente. Administración de AINE, inhibidores plaquetarios y otros anticoagulantes que afecten la hemostasia. Posparto, menstruación, alcoholismo o antecedentes de asma, alergias.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al fármaco, en hemorragia activa, discrasias, hemofilia, trombocitopenia, hepatopatías con hipoprotrombinemia, úlceras gastroduodenales, retinopatía, hemorragia cerebral o de tubo digestivo, denudación extensa de piel, deficiencia de ácido ascórbico y otros trastornos que causen aumento de la permeabilidad capilar, durante cirugía ocular, espinal o medular, o después de éstas, durante el drenaje gástrico o de intestino delgado, endocarditis subaguda bacteriana, choque, nefropatía avanzada, amenaza de aborto, hipertensión notable. El uso de heparina bajo estas condiciones es de alto riesgo, por lo que debe valorarse el riesgo-beneficio.
- Las heparinas fraccionadas sólo se administran por vía SC. **No administrar** IM o IV.
- Las heparinas fraccionadas no deben intercambiarse (unidad por unidad) con heparina no fraccionada u otra heparina de bajo peso molecular.

Consideraciones específicas de enfermería

- La dosis de heparina tiene que individualizarse en función del estado de la enfermedad, la edad, el peso y la función hepática y renal.
- Para administración IV, invertir la solución por lo menos seis veces para asegurar una mezcla adecuada.
- La inyección intermitente de heparina se puede diluir en 50 a 100 ml de solución salina normal, o no diluirse.
- La respuesta a la heparina varía mucho con cada paciente; por lo tanto, la dosificación debe ser individualizada.
- Deben usarse sitios de inyección distintos para prevenir la formación de hematoma.
- La administración antes de las 6 h poscirugía aumenta el riesgo de hemorragia.
- En cuenta plaquetaria <100 000/μl durante el tratamiento, se deben suspender de inmediato.
- Durante el tratamiento, determinar en forma periódica cuenta sanguínea (inclusive cuenta de plaquetas), creatinina sérica y sangre oculta en heces.

Consideraciones generales de enfermería e indicaciones al paciente, embarazo y lactancia: ver el texto.

Actividades de vigilancia

Plaquetas, sangre oculta en heces, niveles de anti Xa (se ha recomendado en embarazadas que reciben dosis terapéuticas).

(*continúa*)

Cuadro 39.1 Anticoagulantes (*continuación*)

ANTICOAGULANTES ORALES
<p>ACENOCUMAROL</p> <p>Sintrom, tabs 4 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: profilaxis de trombosis. Primer día: 8 a 12 mg. Segundo día: 4 a 8 mg. Dosis subsecuentes, según tiempo de protrombina a un valor de INR >2 y <4.</p> <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción GI buena. • C_{máx} de 1 a 3 h; duración de acción, dos días. • Unión a proteínas plasmáticas, 99%. • Volumen de distribución, 0.16 a 0.34 L/kg. • Metabolismo, hepático. • Excreción renal 60% y heces 29%. • T_½ de 8 a 11 h.
<p>WARFARINA</p> <p>Coumadin, tabs 1, 2.5 y 5 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: profilaxis de trombosis.</p> <p>Dosis de carga: 2 a 5 mg/día; ajustar dosis de mantenimiento según tiempo de protrombina. INR >2.</p> <p>Dosis máxima: 10 mg/día.</p> <p>Farmacocinética</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción rápida. • Inicio de acción, 36 a 72 h; efecto máximo, cinco a siete días. • Unión a proteínas, 97 a 99%. • Metabolismo, hepático. • Excreción, renal y biliar. • T_½ de 31 a 51 h.
Consideraciones generales
<p>Efectos adversos:</p> <p>1. Acenocumarol</p> <p>GI: disfagia.</p> <p>Hematológicos: hemorragias (sangrado gingival, hematomas, epistaxis, equimosis, hematuria).</p> <p>Piel: erupción cutánea, fotosensibilidad.</p> <p>Otros: vasculitis, necrosis tubular, neuropatía, hepatotoxicidad.</p> <p>2. Warfarina</p> <p>Hematológicos: hemorragias (sangrado gingival, hematomas, epistaxis, equimosis, hematuria), anemia, eosinofilia.</p> <p>GU: necrosis tubular, nefritis, urolitiasis.</p> <p>GI: náusea, ictericia, diarrea, dolor abdominal, obstrucción intestinal, hepatotoxicidad.</p> <p>Otros: vasculitis, hipotensión, alopecia, urticaria, dermatitis, fiebre, rotura de quiste ovárico, supresión suprarrenal.</p> <p>Sobredosis: hemorragia masiva.</p> <p>Tratamiento: medidas de apoyo.</p> <p>Interacciones</p> <p>Acetaminofén, naproxeno, ketorolaco, indometacina, diclofenaco, amiodarona, amoxapina, amitriptilina, con otros anticoagulantes e inhibidores de agregación plaquetaria: potenciación de efecto anticoagulante.</p> <p>Precauciones</p> <p>Administrar con cuidado en pacientes bajo tratamientos dentales, insuficiencia cardiaca, diabetes, hipertiroidismo, hipotiroidismo.</p> <p>Contraindicaciones</p> <p>Deficiencia de ácido ascórbico, endocarditis bacteriana, discrasias sanguíneas, hemorragia vascular cerebral posterior a cirugía, aorta disecante, hipertensión grave, poliartritis, desnutrición, tirotoxicosis, traumatismo, retinopatía, insuficiencia hepática, varices esofágicas, aneurisma cerebral.</p>
<i>(continúa)</i>

Cuadro 39.1 Anticoagulantes (*continuación*)**ANTICOAGULANTES ORALES** (*continuación*)**Consideraciones generales** (*continuación*)**Consideraciones específicas de enfermería**

- La dosificación debe ser controlada con determinaciones periódicas de tiempo de protrombina.
- Se presentan fluctuaciones en la respuesta anticoagulante durante las 24 h.
- No se recomienda la interrupción brusca de la administración.

Consideraciones generales de enfermería e indicaciones al paciente, embarazo y lactancia: ver el texto.

Actividades de vigilancia

PT/INR, función hepática, biometría hemática completa, examen de orina (albuminuria/proteinuria).

INHIBIDORES DE LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA**CLOPIDOGREL**

Plavix, grag 75 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Enfermedad vascular aterosclerótica recurrente.

Adultos: 75 mg.

2. Síndrome coronario agudo.

Adultos: 300 mg.

Dosis de mantenimiento: 75 mg.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad, <50%, biotransformación de primer paso.
- Unión a proteínas, 94 a 98%.
- $C_{m\acute{a}x}$ de 0.7 a 1 h, duración cinco días.
- Metabolismo hepático por hidrólisis.
- Excreción renal 50%, heces 46%.
- $T_{1/2}$ de 7 a 8 h.

Efectos adversos:

SNC: somnolencia, cefalea, depresión, astenia, mareos, fatiga, parestesia, **síncope**.

CV: edema, hipertensión, fibrilación auricular, dolor torácico.

OS: epistaxis, rinitis.

Hematológicos: hemorragias, **púrpura**, epistaxis, leucopenia, **agranulocitosis**, **trombocitopenia**.

GI: hipercolesterolemia, dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, gastritis, hemorragia, náusea, vómito, diarrea.

GU: infección de vías urinarias.

Respiratorios: disnea, tos, bronquitis.

Otros: síndrome catarral, dolor.

Interacciones

- ASA, AINE; aumenta riesgo de hemorragia de tubo digestivo. Usar con precaución.
- Heparina, warfarina. Su seguridad no se ha establecido, usar con precaución.
- Clopidogrel: ↑ toxicidad de fluvastatina.

Precauciones

Usar con cuidado en pacientes con riesgo de hemorragia, con hepatopatía o quienes reciben AINE. Suspender siete días antes de una cirugía, alteraciones de función hepática.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, hemorragias activas.

Consideraciones específicas de enfermería

- El fármaco se puede ingerir sin relación con los alimentos.
- Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido.
- Clopidogrel por lo general se usa en hipersensibilidad o intolerancia a la aspirina.
- Suspender siete días antes de una cirugía cuando no se necesite el efecto antiplaquetario.

Actividades de vigilancia

Manifestaciones de hemorragia, hemoglobina y hematócrito en forma periódica.

(*continúa*)

Cuadro 39.1 Anticoagulantes (*continuación*)**INHIBIDORES DE LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA** (*continuación*)**DIPIRIDAMOL**

Persantin y **Asasantin**, caps (dipiridamol 75 mg + ASA 50 mg).

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Inhibición de adhesividad plaquetaria en pacientes con prótesis de válvula cardíaca, con warfarina o aspirina.
Adultos: 75 a 100 mg, qid.
2. Angina de pecho crónica.
Adultos: 50 mg, tid.
3. Profilaxis tromboembólicas, en alteraciones tromboembólicas que no sean por válvulas cardíacas.
Adultos: 150 a 400 mg/día con warfarina o aspirina.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad, 37 a 66%.
- Unión a proteínas, 99%.
- Pequeñas cantidades cruzan la placenta.
- Metabolismo, hepático.
- Excreción biliar de glucurónidos conjugados y cantidades pequeñas por orina.
- T_{1/2} de 12 h.
- Inicio de acción, se desconoce, máxima 75 min; duración, se desconoce.

Efectos adversos:

SNC: somnolencia, cefalea, mareos.

CV: arritmias, hipotensión, dolor precordial, prolongación del intervalo QT.

GI: náusea, vómito, litiasis biliar, melena.

Hematológicos: hemorragia, **púrpura**, ↑ tiempo de sangrado.

Piel: exantema, irritación (en dosis no diluida), prurito.

Interacciones

- Aminofilina: inhibe la acción de piridamol. Evitar uso simultáneo.
- Dipiridamol: ↑ riesgo de intoxicación por ácido acetilsalicílico.
- Fibrinolíticos, anticoagulantes e inhibidores de agregación plaquetaria: ↑ riesgo de hemorragia. Vigilar al paciente.

Precauciones

Hipotensión, asma y cardiopatías.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, discrasias sanguíneas.

Consideraciones específicas de enfermería

- Se recomienda dar la dosis por lo menos 1 h antes de los alimentos.
- Informar al paciente que en la respuesta clínica en angina de pecho a veces se necesitan hasta dos a tres meses.

Actividades de vigilancia

Presión arterial, frecuencia cardíaca, cambios en ECG (prueba de estrés).

INDOBUFENO

Ibustrin, tabs 100, 200 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: prevención de oclusión de injertos de válvulas auxiliares en arteria coronaria, claudicación intermitente en enfermedad oclusiva arterial periférica.

Adultos: 200 a 400 mg/día, divididos en dos dosis.

Ajuste de dosis: alteraciones de función renal: depuración de creatinina <80 ml/min, 200 mg, bid. En 30 a 80 ml/min, 100 mg, bid.

Farmacocinética

- Absorción buena.
- C_{max} de 2 h.
- Unión a proteínas, 99%.
- Metabolismo, hepático.
- Excreción, renal.
- T_{1/2} de 8 h.

(*continúa*)

Cuadro 39.1 Anticoagulantes (*continuación*)**INHIBIDORES DE LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA** (*continuación*)**INDOBUFENO** (*continuación*)**Efectos adversos:****Hematológicos:** hemorragias.**GI:** dispepsia, pirosis, dolor epigástrico, estreñimiento, diarrea, distensión abdominal, náusea, vómito.**Otros:** ↑ transitorio de transaminasas y BUN, ↓ depuración renal, reacciones alérgicas cutáneas, púrpura, cefalea.**Interacciones**

- Anticoagulantes y otros inhibidores de agregación plaquetaria: ↑ riesgo de hemorragia.
- Desplaza fármacos con ↑ unión a proteínas plasmáticas.

Precauciones

Reducir dosis en ancianos e insuficiencia renal; usar con precaución en lesiones GI, en dispepsia reducir dosis o suspender; realizar determinación de glucemia en forma periódica en pacientes diabéticos bajo tratamiento con sulfonilureas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad (sensibilidad cruzada con AINE), úlcera gastroduodenal, hepatopatía, nefropatía.

Actividades de vigilancia

Administrar con precaución en presencia de lesiones gastrointestinales preexistentes y también cuando se administran en forma simultánea otros medicamentos antiagregantes y antiinflamatorios no esteroideos. Si se presenta dispepsia (p. ej., pirosis, dolor epigástrico), se deberá reducir la dosificación o suspender en forma temporal el tratamiento. En pacientes con insuficiencia renal se debe reducir la dosis de acuerdo con el grado de la función renal.

TICLOPIDINA**Ticlid**, grag 250 mg.**Administración:** oral.**Indicaciones:** disminuir riesgo de trombosis en accidente cerebral vascular (ACV), en pacientes con antecedentes de ACV y en intolerancia a la aspirina.**Adultos:** 250 mg, dos veces al día.**Farmacocinética**

- Absorción GI rápida.
- Biodisponibilidad, 80 a 90%.
- Los alimentos ↑ absorción.
- Unión a proteínas y lipoproteínas plasmáticas, 98%.
- C_{max} de 1 a 3 h.
- Inicio y duración, se desconoce.
- Metabolismo, hepático.
- Excreción renal 60%, heces 23%.
- $T_{1/2}$ de 12.6 h.

Efectos adversos:**SNC:** mareos, **hemorragia intracraneal**, neuropatía periférica.**CV:** vasculitis.**OS:** epistaxis, hemorragia conjuntival.**GI:** diarrea, dolor abdominal, náusea, vómito, colitis, anorexia, flatulencia, hemorragia, coloración ligera de heces.**GU:** hematuria, **síndrome nefrótico**, coloración oscura de orina.**Hematológicos:** prolongación del tiempo de sangrado, hemorragias, leucopenia, **neutropenia**, **agranulocitosis**, **trombocitopenia**, **anemia aplásica**.**Hepáticos:** **hepatotoxicidad**, colestasis, alteración de las pruebas de función hepática.**Metabólicos:** hiponatremia, ↑ niveles de colesterol.**ME:** artropatías, miositis.**Respiratorios:** neumonitis alérgica.**Piel:** exantema, equimosis, prurito, exantema maculopapular, **púrpura trombocitopénica**.**Otros:** hipersensibilidad, hemorragia posoperatorio, lupus eritematoso sistémico, enfermedad del suero.**Interacciones**

- Antiácidos: ↓ eficacia de ticlopidina. Separar administración por 2 h.
- ASA: se potencia efecto de ASA sobre las plaquetas.
- Cimetidina: ↓ depuración de ticlopidina con riesgo de toxicidad. No usar juntos.
- Digoxina: ↑ concentraciones. Determinar concentraciones de digoxina.
- Teofilina: ↑ riesgo de toxicidad de teofilina. Ajustar dosis de teofilina.

(continúa)

Cuadro 39.1 Anticoagulantes (*continuación*)**INHIBIDORES DE LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA** (*continuación*)**TICLOPIDINA** (*continuación*)**Precauciones**

Usar con cuidado en úlcera gástrica o duodenal, administración de AINE y hepatopatía.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, hemorragias activas, alteraciones hematopoyéticas, alteraciones de la hemostasia, sangrado activo de úlcera péptica o intracraneal, insuficiencia hepática grave.

Consideraciones específicas de enfermería

- Tomar el fármaco con alimentos: aumenta su biodisponibilidad y mejora la tolerancia GI.
- Niños <18 años: no se ha establecido su seguridad y eficacia.
- La administración de 20 mg de prednisona IV ha presentado normalización del tiempo de sangrado en las 2 h siguientes.
A veces también se necesita transfusión de plaquetas.

Actividades de vigilancia

Manifestaciones de sangrado, biometría hemática completa con diferencial cada dos semanas. Se inicia la segunda semana al tercer mes; con más frecuencia si hay disminución de neutrófilos o si la cifra es 30% menor que los valores basales. Pruebas de función hepática (fosfatasa alcalina y transaminasas) los primeros cuatro meses de tratamiento en sospecha de alteraciones de función hepática.

TIROFIBAN

Agrastat, sol infusión 25 mg/250 ml.

Administración: IV.

Indicaciones: síndrome coronario agudo, con heparina, angioplastia coronaria percutánea transluminal o aterectomía.

Adultos: infusión, 50 µg/ml, o 0.4 µg/kg/min durante 30 min, seguido de 0.1 µg/kg/min en infusión continua. Continuar por el tiempo que dure la angioplastia o aterectomía y por 12 a 24 h después.

Ajuste de dosis: en insuficiencia renal <30 ml/min, dosis inicial de 0.2 µg/kg/min por 30 min, seguidos de infusión continua de 0.05 µg/kg/min. Continuar la infusión por el tiempo que dure la angiografía y 12 a 24 h después de la angiografía o aterectomía.

Farmacocinética

- Absorción, no se ha observado.
- Inicia efecto a los 5 min; duración, 4 a 8 h.
- Unión a proteínas, 64%.
- Metabolismo hepático, limitado.
- Excreción renal 39 a 65%, heces 25%.
- T_{1/2} de 90 a 180 min.

Efectos adversos:

SNC: somnolencia, reacciones vasovagales, mareos.

CV: bradicardia, edema, disección de arteria coronaria.

GI: náusea, hemorragia local.

GU: dolor pélvico.

Hematológicos: hemorragias, **trombocitopenia**, ↓ hemoglobina y hematócrito.

ME: dolor de piernas.

Otros: sudoración, fiebre.

Interacciones

- AINE, anticoagulantes e inhibidores de agregación plaquetaria: ↑ riesgo de hemorragia. Vigilar al paciente.
- Levotiroxina, omeprazol: ↑ depuración de tirofiban. Supervisar.

Precauciones

Evitar traumatismo vascular, suspender en trombocitopenia, reducir dosis en retinopatía hemorrágica, recuento de plaquetas <150 000/µl.

Contraindicaciones

Hemorragia activa, pericarditis aguda, disección de aorta, malformación arteriovenosa, antecedente de hemorragia intracraneal, neoplasia intracraneal, hipertensión grave (sistólica >180 mmHg o diastólica >110 mmHg), hipersensibilidad, trombocitopenia, cirugía reciente y traumatismos notables en el mes anterior, uso con otro inhibidor GP IIb/IIIa.

Consideraciones específicas de enfermería

- No pasar infusión mayor de 50 µg/ml.
- Se recomienda el uso simultáneo de aspirina o heparinas de bajo peso molecular en pacientes sin elevación del segmento ST con alto riesgo de isquemia refractaria.

(*continúa*)

Cuadro 39.1 Anticoagulantes (*continuación*)**INHIBIDORES DE LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA** (*continuación*)**TIROFIBAN** (*continuación*)**Actividades de vigilancia**

Hemoglobina y hematócrito antes del tratamiento y 6 h después de la infusión de carga y por lo menos todos los días durante el tratamiento. Recuento de plaquetas al inicio en pacientes que reciben antagonistas de glucoproteína IIb/IIIa. En plaquetas $<90\,000/\text{mm}^3$ a veces es necesario interrumpir la infusión. Signos vitales, manifestaciones de hemorragia (cambios en SNC, hematuria, sangre en heces o vómito).

TRIFLUSAL

Disgren, caps 300 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Manejo de fase aguda o profilaxis de infarto del miocardio: 600 mg/día, VO, dentro de las 24 h de la crisis aguda y continuar por 35 días.
2. Angina inestable, enfermedad vascular periférica: 300 mg dos o tres veces al día.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad, 7 a 8%.
- $C_{\text{máx}}$ de 1 h.
- Unión a proteínas, 99%.
- Metabolismo, hepático.
- Excreción renal, más de 60%.
- $T_{1/2}$ de 0.5 h (metabolito, 50 h).

Efectos adversos:

SNC: cefalea, vértigo.

GI: náusea, vómito, dolor epigástrico.

Hematológicos: hemorragias.

Otros: erupción cutánea, fotosensibilidad, **broncoespasmo**.

Interacciones

AINE, anticoagulantes e inhibidores de agregación plaquetaria: incrementa el riesgo de hemorragia.

Precauciones

- Puede exacerbar un cuadro de anemia.
- En trombocitopenia ligera o hemofilia aumenta el riesgo de hemorragia.
- Pacientes ancianos, úlcera gastroduodenal.
- Puede ocurrir broncoespasmo en pacientes con asma.
- La eficacia de triflusal se reduce en hepatopatías.

Contraindicaciones

Hemorragia activa, trombocitopenia, hipersensibilidad.

Actividades de vigilancia

Riesgo de hemorragias por traumatismo o procesos patológicos, o bien por asociación a fármacos que inducen hemorragias, como AINE. Suspender siete días antes de cirugía programada.

Consideraciones generales**Sobredosis:**

Clopidogrel. No se han informado efectos con dosis de 600 mg. Con 75 mg, el tiempo de sangrado se prolongó a 1.7, similar al control. Con base en su actividad biológica, la transfusión de plaquetas puede revertir los efectos farmacológicos.

Dipiridamol. Vasodilatación periférica e hipotensión. Mantener PA y aplicar medidas de sostén.

Indobufeno. Medidas de sostén. La hemodiálisis no es eficaz. Tratar las alteraciones GI con antiácidos y antagonistas H2.

Ticlopidina. En un informe, con ingestión >6 g ocurrió aumento del tiempo de sangrado. Aplicar medidas de sostén.

Tirofiban, triflusal. Medidas de sostén.

Consideraciones generales de enfermería e indicaciones al paciente, embarazo y lactancia: ver el texto.

Cuadro 39.2 Fibrinolíticos y otros**FIBRINOLÍTICOS****ALTEPLASA** (activador tisular del plasminógeno)**Actilyse**, sol iny 50 mg.**Administración:** IV.**Indicaciones:**

- Lisis de trombosis de arteria coronaria obstructiva en el manejo de infarto del miocardio agudo.
Infusión de 3 h:
Adultos >65 kg: 60 mg en la primera hora, con 6 a 10 mg de bolo IV en los primeros 1 a 2 min; seguir con 20 mg/h por 2 h.
Dosis total: 100 mg.
Adultos <65 kg: 1.25 mg/kg, administrados por 3 h como se indica antes. Infusión acelerada.
Adultos >65 kg: 15 mg, IV, en bolo; seguir con 50 mg durante 30 min y 35 mg por 60 min.
Adultos <65 kg: 15 mg, IV, en bolo; luego 0.75 mg/kg durante 30 min (no exceder de 50 mg); seguir con 0.5 mg/kg por 60 min (no exceder de 35 mg).
- Prevención de reobstrucción posttrombólisis por infarto agudo del miocardio.
Adultos: 3.3 µg/kg/min por infusión IV por 4 h, seguida de heparina inmediatamente después de iniciar la infusión trombolítica.
- Embolia pulmonar.
Adultos: 100 mg, IV, por infusión de 2 h. Iniciar con heparina de inmediato después de la infusión.
- Lisis de oclusión arterial en vasos periféricos o injertos por derivación.
Adultos: 0.5 a 0.1 mg/kg/h en infusión vía arteria intrapulmonar por 1 a 8 h.
- Isquemia aguda.
Adultos: 0.9 mg/kg (dosis máxima, 90 mg). Dar 10% de la dosis en bolo IV por 1 min, y el restante 90% por 1 h.

Farmacocinética

- Metabolismo, hepático.
- T_{1/2} de 26 a 45 min.
- Inicio de acción inmediata; máxima en 45 min; duración 4 h.

Efectos adversos:**SNC:** hemorragia cerebral, fiebre.**CV:** arritmias, hipotensión, edema, **bloqueo AV**, **paro cardíaco**, crisis isquémica nueva, tromboembolia, episodios tromboembólicos recurrentes.**GI:** náusea, vómito.**Hematológicos:** hemorragias, fibrinólisis sistémica, **hemorragia espontánea intensa** (cerebral, retroperitoneal, GU, de tubo digestivo).**Otros:** bursitis, anafilaxia.**Sobredosis:** si es necesario, administrar antifibrinolíticos sintéticos.**Interacciones**

AINE, anticoagulantes e inhibidores de adhesividad plaquetaria: incrementan el riesgo de hemorragia.

Precauciones

- La administración en bolo puede incrementar el riesgo de hemorragia intracraneal, usar con cuidado en pacientes con insuficiencia hepática y en mayores de 75 años.
- Cirugía mayor reciente (entre los 10 días).
- Embarazo, primeros 10 días posparto.
- Biopsias, traumatismos, hemorragia de tubo digestivo o GU, defectos de hemostasia, tromboflebitis séptica, estenosis mitral, fibrilación auricular, pericarditis aguda o endocarditis bacteriana subaguda, tromboflebitis séptica, retinopatía hemorrágica diabética o condiciones hemorrágicas oftálmicas.
- En administración simultánea de anticoagulantes.

Consideraciones específicas de enfermería

- Revisar ECG en busca de arritmias transitorias (bradicardia sinusal, taquicardia ventricular, ritmo idioventricular acelerado, despolarización prematura ventricular) asociadas a perfusión después de trombosis coronaria. Disponer de antiarrítmicos.

Actividades de vigilancia

Vigilar traumatismos menores recientes. Trastornos con mayor riesgo de hemorragia. Evitar antiagregantes plaquetarios en las 24 h posteriores al tratamiento; no se recomienda con heparina. Riesgo de septicemia.

(continúa)

Cuadro 39.2 Fibrinolíticos y otros (*continuación*)

FIBRINOLÍTICOS (*continuación*)

ESTREPTOCINASA

Streptase, sol iny 250 000, 750 000, 1 500 000 UI.

Administración: IV, infusión IV.

Indicaciones:

- Lisis de trombosis en arteria coronaria después de infarto del miocardio:
Adultos: 1 500 000 UI en infusión IV durante 60 min. Dosis inicial: intracoronaria, 15 000 a 20 000 UI en una cantidad pequeña de diluyente por catéter coronario, seguido de la dosis de mantenimiento de 2 000 a 4 000 UI/min en infusión por 60 min.
- Trombosis venosa, embolia pulmonar y trombosis, y embolia arterial.
Adultos: dosis inicial, 250 000 UI en infusión IV por 30 min. Dosis de sostén para trombosis de vena profunda: 100 000 UI/h/infusión IV por 72 h. Embolia pulmonar: 100 000 UI/h/infusión IV por 24 h.
- Oclusión de cánula arteriovenosa.
Adultos: 250 000 UI en 2 ml de solución IV por bomba de infusión IV en cada cánula del miembro ocluido por 25 a 35 min. Pinzar la cánula por 2 h, aspirar el contenido de la cánula, llenar con solución salina, y reconectar. No se recomienda usar el fármaco para restaurar la vía del catéter IV ocluido.
- Oclusión arterial en niños:
Dosis inicial, 1 000 a 3 000 UI/kg, IV, seguidos de dosis de mantenimiento de 1 000 a 1 500 UI/kg/h hasta las 24 h.

Farmacocinética

- Administración IV.
- No cruza la placenta, pero sí los anticuerpos.
- Metabolismo mínimo.
- Excreción: se elimina de la circulación por anticuerpos y sistema reticuloendotelial.
- T_{1/2} de 18 min inicial (por acción de anticuerpos) hasta 83 min.
- Inicio de acción, inmediata; máxima 20 min a 2 h; duración 4 h.

Efectos adversos:

SNC: polirradiculoneuropatía, cefalea.

CV: oclusión vascular, arritmias, hipotensión.

Hematológicos: hemorragias, leucocitosis.

ME: dolor.

Respiratorios: dificultades menores respiratorias, **broncoespasmo**, apnea.

Piel: urticaria, bochornos.

Otros: flebitis en el sitio de inyección, hipersensibilidad, **anafilaxia**, hipersensibilidad retardada (nefritis intersticial, enfermedad del suero), **angioedema**, fiebre.

Sobredosis: no se conocen, hasta el momento, síntomas de sobredosificación.

Actividades de vigilancia

Hepatopatía o nefropatía grave, lesiones orgánicas susceptibles de sangrar (p. ej., úlcera gastroduodenal activa). El efecto puede verse reducido en caso de infección estreptocócica reciente. Interrumpir si surge reacción alérgica.

UROKINASA

No disponible en México.

Administración: IV.

Indicaciones: embolia pulmonar.

Dosis inicial, 4 400 UI/kg, IV, en un periodo de 10 min, seguida de infusión continua de 4 400 UI/kg/h durante 12 h a un goteo de 15 ml/h.

Farmacocinética

- Metabolismo hepático.
- Excreción urinaria y biliar.
- T_{1/2} de 20 min.
- Inicio de acción inmediata, máxima 20 min a 4 h, duración 4 h.

Efectos adversos:

CV: dolor precordial, arritmias (en reperfusión), hipotensión, taquicardia.

GI: náusea, vómito.

Hematológicos: hemorragias.

Respiratorios: **broncoespasmo**, dificultades menores para respirar.

Otros: exantema, hipertermia, reacciones alérgicas, **anafilaxia**, fiebre.

Sobredosis: en hemorragia persistente administrar antifibrinolíticos naturales (aprotinina) o sintéticos (ác aminocaproico o ácido tranexámico). (*continúa*)

Cuadro 39.2 Fibrinolíticos y otros (*continuación*)**FIBRINOLÍTICOS** (*continuación*)**UROCINASA** (*continuación*)**Interacciones**

1. Estreptocinasa
 - Ácido aminocaproico: inhibe la activación de plasminógeno inducida por estreptocinasa. No usar juntos.
 - AINE, anticoagulantes e inhibidores de agregación plaquetaria: ↑ riesgo de hemorragia.
2. Urocinasa
 - Aumenta riesgo de hemorragia con AINE, anticoagulantes e inhibidores de agregación plaquetaria.

Precauciones

Usar con cuidado en pacientes con riesgo de hemorragia (úlceras gastroduodenales, traumatismo, tumor intracraneal, hipertensión intensa), en embolia arterial originada por cavidades de corazón izquierdo.

Contraindicaciones

Hemorragia activa, hipersensibilidad, oclusión de cánula arteriovenosa, quemaduras ulcerosas, accidente vascular cerebral reciente, traumatismos con posibles lesiones internas, neoplasia intracraneal o visceral, colitis ulcerativa, diverticulitis, hipertensión intensa, insuficiencia hepática o renal, hipocoagulación no controlada, alteraciones pulmonares crónicas con cavitación, endocarditis bacteriana subaguda, AR valvular, embolia, trombosis. En 10 días después de procedimientos de diagnóstico intraarteriales o cirugías (biopsia de hígado, riñón, punción lumbar, toracocentesis, paracentesis, inyección IM) y otros procedimientos de penetración corporal.

Consideraciones específicas de enfermería

- No se recomienda restaurar el flujo de catéter IV ocluido por el riesgo de reacciones letales.
- No suspender el tratamiento por reacciones alérgicas menores que pueden ser tratadas con antihistamínicos o corticoides. En ocasiones hay aumento de temperatura leve y escalofríos. Tratamiento sintomático con acetaminofén (no usar ASA u otros salicilatos) si la temperatura alcanza 40°C. Se puede dar pretratamiento con corticoides y en dosis repetidas durante la farmacoterapia para reducir al mínimo las reacciones alérgicas o pirógenas.
- Los anticuerpos de estreptocinasa pueden persistir por tres a seis meses o más después de la dosis inicial. Si se necesita más tratamiento trombolítico, se debe considerar la urocinasa.
- En el uso simultáneo con heparina durante la administración intracoronaria del fármaco, vigilar presencia de hemorragia excesiva.
- Adultos >75 años: presentan alto riesgo de hemorragia cerebral por enfermedad vascular cerebral.

Actividades de vigilancia

Presión arterial, pulso, biometría hemática completa, recuento de plaquetas, aPTT, análisis de orina.

OTROS**ABCIXIMAB**

(acción antitrombótica, inhibe la adhesividad plaquetaria)

Reopro, sol iny 10 mg.

Vía de administración: IV.

Indicaciones:

1. Auxiliar en coronarioangiografía transluminal percutánea como profilaxis de isquemias cardíacas.

Adultos: 0.25 mg/kg, IV, 10 a 60 min antes de la intervención, seguido de 0.125 µg/kg/min (hasta un máximo de 10 µg/min) durante 12 h; dosis de mantenimiento, 10 mg/min.
2. Angina inestable.

La dosis en bolo seguida de la infusión debe iniciarse hasta 24 h antes de la intervención y concluir 12 h después de la misma.

Niños y adultos >80 años: su eficacia y seguridad no se han establecido.

Farmacocinética

- Inicia respuesta antiplaquetaria en 2 h; recuperación de actividad plaquetaria a las 48 h después de la suspensión.
- T_{1/2} de 10 a 30 min.

Efectos adversos:

SNC: cefalea.

Hematológicos: hemorragia, **trombocitopenia**.

CV: bradicardia, hipotensión.

GI: náusea, vómito, dolor abdominal.

ME: dolor de espalda.

Otros: **anafilaxia**, fiebre, dolor en el sitio de punción.

Sobredosis: no se ha observado, en reacciones alérgicas agudas, trombocitopenia o hemorragia no controlable, debe suspenderse de inmediato la administración de abciximab. En trombocitopenia o hemorragia no controlable usar transfusión de plaquetas.

(*continúa*)

Cuadro 39.2 Fibrinolíticos y otros (*continuación*)**OTROS** (*continuación*)**ABCIXIMAB** (*continuación*)**Interacciones**

Fármacos que afectan la hemostasia (heparina, anticoagulantes orales, trombolíticos y antiplaquetarios como dipiridamol, ticlopidina o dextrano de bajo peso molecular): ↑ riesgo de hemorragia. Usar con precaución.

Precauciones

En pacientes <75 kg de peso o antecedente de enfermedad GI, los riesgos de hemorragia son mayores.

Contraindicaciones

Hemorragia activa, enfermedad vascular cerebral reciente (<2 años), trombocitopenia, traumatismo o cirugía reciente (<2 meses), neoplasia intracranial, malformación arteriovenosa o aneurisma, diátesis hemorrágica o hipertensión grave no controlada, trombocitopenia preexistente, antecedente de vasculitis, retinopatía hipertensiva o diabética, insuficiencia renal o hepática, hipersensibilidad al fármaco o anticuerpos monoclonales murinos.

Consideraciones específicas de enfermería

- Abciximab debe ser administrado por personal médico y de enfermería especializados.
- En la administración de soluciones proteínicas, como abciximab, debe disponerse de epinefrina, dopamina, teofilina, antihistamínicos y corticoides para su uso en reacciones alérgicas o de anafilaxia.
- El fármaco no contiene conservadores y la solución debe usarse para una sola aplicación, y prepararse inmediatamente antes de su aplicación; desechar la porción no utilizada.

Actividades de vigilancia

Tiempo de protrombina, aPTT. Hemoglobina, hematócrito, cuenta de plaquetas, fibrinógeno, signos de hipersensibilidad, sangre oculta. Cuenta de plaquetas basal, 2 a 4 h después del bolo de infusión y 24 h (hasta antes del alta), presión arterial, pulso, biometría hemática completa, cuenta de plaquetas, aPTT, análisis de orina.

ANTITROMBINA III

(inhibidora de la coagulación)

Atend, sol iny 500, 1 000 UI.

Administración: IV.

Indicaciones:

Deficiencia antitrombina: la cantidad de antitrombina III vía IV se basa en las concentraciones de antitrombina pretratamiento; una dosis deberá mantener los niveles mayores de 80% de lo normal.

Una unidad internacional (UI) por kg de peso incrementa la antitrombina entre 1 y 2.1%, según la condición clínica del paciente.

Farmacocinética

- Volumen de distribución, 4.5 L.
- Excreción renal, <10%.
- T_{1/2} de 2.6 a 3.8 días.

Efectos adversos:

SNC: somnolencia.

Hematológicos: hemorragia, **trombocitopenia.**

CV: dolor precordial.

GI: dolor abdominal.

Otros: erupción cutánea, fiebre.

Sobredosis: síntomas de dosificación no se conocen hasta el momento.

Interacciones

Heparina y de trombolíticos: ↑ efecto anticoagulante.

Precauciones

Infecciones virales y bajo tratamiento con heparina.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco.

Actividades de vigilancia

Vigilar AT basal, 20 min y 12 h después de la infusión y antes de la siguiente infusión. En algunas ocasiones (en cirugía, hemorragia o trombosis aguda, administración IV de heparina) se necesita vigilancia de AT más frecuente.

Consideraciones generales

Consideraciones generales de enfermería e indicaciones al paciente, embarazo y lactancia: ver el texto.

Cuadro 39.3 Hemostáticos y procoagulantes

HEMOSTÁTICOS

AMINOCAPROICO, ÁCIDO

Amicar, sol iny 5 g.

Administración: IV (presentación VO, no existe en México).

Indicaciones:

1. Sangrado agudo por hiperfibrinólisis.
Adultos: 4 a 5 g, IV, la primera hora, seguidos de infusión constante de 1 g/h por 8 h o hasta control de la hemorragia.
 Dosis de mantenimiento: 30 g/24 h.
Niños: 100 mg/kg, IV, o 3 g/m², IV, la primera hora; seguir infusión constante de 33.3 mg/kg/h, o 1 g/m²/h. Dosis máxima: 18 g/m²/24 h.
2. Tendencia crónica a sangrado.
Adultos: 5 a 30 g/día, VO, en dosis dividida con intervalos de 3 a 6 h.
3. Antídoto por trombosis excesiva por la administración de estreptocinasa o urocinasa.
Adultos: 4 a 5 g, IV, la primera hora, seguidos por infusión continua de 1 g/h. Continuar tratamiento por 8 h o hasta el control de la hemorragia.
4. Hemorragia ocular secundaria en hifemia traumática no perforante.
Adultos: 100 mg/kg, VO, c/4 h por cinco días. Máximo: 5 g/dosis y 30 g/día.
5. Hemorragia teleangiectásica hereditaria.
Adultos: 1 a 1.5 g, VO, bid, por uno a dos meses, seguido de 1 a 2 g/día.

Farmacocinética

- Absorción GI completa y rápida.
- Unión a proteínas plasmáticas, 0%.
- Metabolismo hepático, 14 a 35%.
- Excreción renal, 86%.
- T_{1/2} de 1 a 5 h.
- Inicia acción en 1 h, máxima 2 h (oral), duración 3 h (IV).

Efectos adversos:

SNC: mareos, malestar, cefalea, delirio, convulsiones, alucinaciones, debilidad.

Hematológicas: tromboembolia, agranulocitosis, leucopenia.

CV: bradicardia, hipotensión, isquemia periférica, arritmias (infusión rápida), trombosis generalizada.

OS: acúfenos, congestión nasal.

GI: náusea, dolor abdominal, diarrea.

GU: insuficiencia renal aguda.

Hepáticos: ↑ AST y ALT.

Metabólicos: hiperpotasemia.

Otros: miopatía, exantema.

Interacciones

Estrógenos y anticonceptivos orales con estrógenos: ↑ riesgo de hipercoagulación. Usar con precaución.

Precauciones

No se emplea en coagulación intravascular diseminada; administrar con cuidado en pacientes con insuficiencia renal, hepática y cardiaca.

Contraindicaciones

Coagulación intravascular diseminada, riesgo de trombosis. La forma inyectable en recién nacidos.

Consideraciones específicas de enfermería

- Evitar la infusión IV rápida para reducir al mínimo el riesgo de efectos adversos cardiovasculares, como hipotensión, bradicardia y arritmias. Usar bomba de infusión para asegurar la constancia de dosificación.
- **Niños:** su seguridad y eficacia no se han establecido.
- Indicar cambios de posición lentos para evitar mareos.

Actividades de vigilancia

Fibrinógeno, creatina fosfocinasa (en tratamiento prolongado), BUN, creatinina.

APROTIMINA

Protinin, Trasylol, sol iny 500 000 KIU/50 ml.

Administración: IV.

Indicaciones:

1. Choque hemorrágico.
Adultos: dosis inicial, 500 000 KIU, seguida de 200 000 KIU c/4 h.

(continúa)

Cuadro 39.3 Hemostáticos y procoagulantes (*continuación*)**HEMOSTÁTICOS** (*continuación*)**APROTIMINA** (*continuación*)

2. Hemorragias ginecológicas.

Adultos: inicial, 1 000 000 KIU, seguida de 200 000 KIU c/h.

3. Hemorragias locales.

Adultos: inicial, 200 000 KIU c/h, hasta detener la hemorragia.

Niños: 200 000 KIU/kg/día.

Farmacocinética

- Metabolismo renal, 80 a 85%.
- Excreción renal, 25 a 40%.
- T_{1/2}, horas.

Efectos adversos:

SNC: infarto cerebral, encefalopatía.

Hematológicos: coagulación intravascular diseminada, trombocitopenia, leucocitosis, tromboembolia.

CV: taquicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca.

GI: náusea, vómito, diarrea, estreñimiento.

Otros: nefrotoxicidad, broncoespasmo, anafilaxia, erupción cutánea, urticaria, fiebre.

Interacciones

- Heparina: prolonga tiempos de coagulación.
- ↑ riesgo de hipersensibilidad en administración previa de aprotinina.

Precauciones

Usar con cuidado en insuficiencia renal y ajustar dosis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, tromboembolia bajo tratamiento con anticoagulantes, insuficiencia renal.

Consideraciones específicas de enfermería

- KIU, la potencia de aprotinina está expresada en términos de unidades de inactivación de calicreína o inactivación de tripsina (unidades de la farmacopea europea equivalente a 1 800 KIU).
- Aprotinina debe ser inyectada lentamente (máximo, 5 ml/min) por inyección IV o como infusión corta.

Actividades de vigilancia

Tiempo de sangrado, tiempo de protrombina, tiempo de coagulación activado, cuenta de plaquetas, cuenta de eritrocitos, hematócrito, hemoglobina, degradación de productos de fibrinógeno. Función renal y presión arterial.

COLÁGENA

Fibroquel, esponja 2.2 mg.

Administración: tópica.

Indicaciones: auxiliar en la hemostasis durante procedimientos quirúrgicos.

Aplicación directa en la fuente de la hemorragia; la dosis habitual es de 1 g para un área de 50 cm².

Farmacocinética

Puede absorberse en pequeñas cantidades.

Efectos adversos:

Infección bacteriana, alveología, hipersensibilidad.

Sobredosis: no se ha reportado.

Interacciones. Se desconocen.

Precauciones

Puede predisponerse a infección, formación de adherencias, reacción a cuerpo extraño, hematoma y mediastinitis.

Consideraciones específicas de enfermería

- La cantidad depende de la gravedad de la hemorragia, en capilares.
- No debe reesterilizarse.
- No usar en cierre de incisiones cutáneas, en la instalación de materiales prostáticos ni intraocular.

(*continúa*)

Cuadro 39.3 Hemostáticos y procoagulantes (*continuación*)**HEMOSTÁTICOS** (*continuación*)**ETAMSILATO**

Dicynone, comps 500 mg, sol iny 250 mg/2 ml.

Administración: oral, IM, IV.

Indicaciones:

1. Tratamiento hemostático y antihemorrágico inmediato.
500 mg, IV o IM en forma lenta; repetir dosis en caso necesario. Al cesar la hemorragia, continuar con 500 mg por vía parenteral c/6 a 8 h hasta desaparición del riesgo hemorrágico.
 2. Menometrorragia primaria y secundaria a implantación de DIU, o secundaria a miomatosis uterina.
500 mg c/8 h, VO, por cinco a siete días. En caso necesario, repetir tratamiento en los siguientes ciclos. En miomatosis uterina, iniciar uno a dos días antes de la fecha esperada de la menstruación.
 3. Profilaxis hemostática y antihemorrágica preoperatoria.
500 mg, IV o IM, 1 h antes de la cirugía. Si es necesario, repetir dosis en el transoperatorio. Seguir con 500 mg c/6 a 8 h en el posoperatorio hasta la desaparición del riesgo hemorrágico.
- Niños:** la mitad de la dosis de adultos.
Recién nacidos: 12.5 mg/kg (0.1 ml), IM, durante el transcurso de las dos primeras horas posteriores al nacimiento; seguir aplicación c/6 h por 4 días.

Farmacocinética

- Absorción buena.
- C_{max} de 4 h.
- Unión a proteínas, 90%.
- Excreción renal, 80%.
- $T_{1/2}$ de 8 h.

Efectos adversos:

SNC: cefalea.

Hematológicos: trombosis.

GI: náusea, dolor abdominal (administración oral).

Otros: erupción cutánea, hipersensibilidad.

Sobredosis: se desconocen los signos de sobredosificación. En caso de sobredosificación se debe iniciar un tratamiento sintomático.

Precauciones

Asma, alergia, antecedentes de tromboembolia, disfunción renal.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los sulfitos, durante la infusión de dextrano.

Consideraciones específicas de enfermería

La administración IV rápida puede producir hipotensión. Aplicar en forma lenta.

Actividades de vigilancia

Con dosis altas puede observarse una discreta gastralgia.

PROCOAGULANTES**FACTOR ANTIHEMOFÍLICO HUMANO** (FACTOR VIII)

Monoclate P (factor VIII recombinante).

Octanate, Koate y Hemophil M: sol iny 250, 500, 1 000 UI.

Administración: IV.

Indicaciones:

1. Hemorragia en pacientes con hemofilia A.
Leve a moderada: 15 a 25 UI/kg IV; puede repetirse.
Grave: 40 a 50 UI/kg, IV; puede repetirse.
2. Tratamiento de la enfermedad de von Willebrand.
40 a 50 UI/kg c/8 a 12 h.

Farmacocinética

Volumen de distribución, 0.054 a 0.80 l/kg. $T_{1/2}$ de 12 a 17 h.

(*continúa*)

Cuadro 39.3 Hemostáticos y procoagulantes (*continuación*)**PROCOAGULANTES** (*continuación*)**FACTOR ANTIHEMOFÍLICO HUMANO (FACTOR VIII)** (*continuación*)*Reacciones adversas*

SNC: cefalea, somnolencia, convulsiones.

Hematológicos: hiperfibrinogenemia, anemia hemolítica, trombocitopenia.

CV: angina, hipotensión.

GI: náusea, vómito, hepatitis.

Otros: hipertiroidismo, eritema, angioedema.

Sobredosis: no se ha reportado.

Interacciones: no conocidas.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a ratón o hámster, hipersensibilidad a factor antihemofílico.

Consideraciones específicas de enfermería

- Puede ocurrir formación de anticuerpos inhibidores en pacientes de grupo sanguíneo A, B o AB.
- Existe riesgo de hemólisis y reactivación de infecciones virales por citomegalovirus.
- Virus de Epstein-Barr.

Actividades de vigilancia

Frecuencia cardíaca y presión arterial antes y durante la administración IV, actividad de factor plasmático VIII antes y durante el tratamiento, desarrollo de inhibidores de factor VIII, signos de hemorragia.

FACTOR IX HUMANO

Berinine, Octanine, Konyne 80, sol iny 500, 1 000 UI.

Benefix (factor IX recombinante), sol iny 250, 500, 1 000 UI.

Administración: IV.

Indicaciones:

1. Reversión de hemorragia inducida por cumarina, deficiencia de vitamina K, en esterilización intestinal, problemas hepáticos o nefróticos después de corregir la condición especial.
Dosis: la que se requiera para lograr la hemostasia y que depende del paciente y las circunstancias. Administrar la cantidad suficiente para lograr y mantener el nivel de plasma por lo menos 20% hasta que se logre la hemostasia.
2. Tratamiento de hemofilia B: 20 a 40 U/kg c/24 h.
3. Para uso profiláctico: 10 a 20 UI/kg dos o tres veces por semana.

Farmacocinética

- Volumen de distribución, 15.5 a 16.3/L.
- T_{1/2} de 18 a 36 h.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, vértigo.

GI: náusea.

Hematológicos: tromboembolia.

GU: síndrome nefrótico.

Otros: rinitis alérgica, tos, celulitis, anafilaxia.

Sobredosis: no se han reportado síntomas debido a sobredosis.

Interacciones

Ácido épsilon-aminocaproico: ↑ riesgo de trombosis.

Precauciones

Usar con cuidado en pacientes con coagulación intravascular diseminada, en el posoperatorio y en hepatopatía.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a hámster.

Consideraciones específicas de enfermería

- Producto que se prepara de plasma humano acumulado y puede tener agentes causales de hepatitis y otras virosis.
- Algunos individuos que han recibido transfusiones de sangre o plasma tienen signos o síntomas de infecciones virales. Se recomienda vacunación de hepatitis B, sobre todo en pacientes con hemofilia.

Actividades de vigilancia

Concentraciones de factor IX, PTT, BP, HR, signos de reacciones de hipersensibilidad.

(*continúa*)

Cuadro 39.3 Hemostáticos y procoagulantes (*continuación*)**PROCOAGULANTES** (*continuación*)**FITONADIONA**

K-50, sol iny 50 mg/5 ml. No disponible en México la administración oral.

Administración: oral, IM, IV.

Indicaciones:

- Hipoprotrombinemia secundaria a malabsorción de vitamina K o por fármacos.
Adultos: 5 a 10 mg/día, VO, o según necesidades del paciente.
- Hipoprotrombinemia secundaria a malabsorción de vitamina K, por fármacos o exceso de vitamina A.
Adultos: 2 a 25 mg, VO, o parenteral. Incrementar en caso necesario hasta 50 mg.
Niños: 5 a 10 mg, VO, SC o IM, con base en PT e INR; repetir en caso necesario 12 a 48 h después de la dosis oral, o 6 a 8 h después de la dosis parenteral.
Urgencias: 10 a 50 mg, IV lenta en velocidad no mayor de 1 mg/min; repetir c/6 a 8 h, según sea necesario.
- Prevención de problemas hemorrágicos en recién nacidos.
0.5 a 1 mg, SC o IM, inmediatamente después del nacimiento. En caso necesario repetir a las dos a tres semanas, sobre todo en madres que reciben anticoagulantes orales o anticonvulsivos durante el embarazo.
- Prevención de hipoprotrombinemia relacionada con deficiencia de vitamina K en nutrición parenteral prolongada.
Adultos: 5 a 10 mg cada semana, IM.
Niños: 2 a 5 mg cada semana, IM.

Farmacocinética

- Las bacterias intestinales sintetizan vitamina K.
- Se necesita la presencia de sales biliares para su absorción del tubo digestivo.
- Entra a la sangre; su administración IV es más rápida, pero de más corta duración que la administración SC o IM.
- Se concentra en el hígado. Metabolismo hepático rápido.
- Excreción en heces.
- Administración IM; inicia acción en 1 a 2 h; se desconoce la duración.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, mareos, movimientos convulsivos.

CV: hipotensión transitoria en administración IV, pulso rápido y débil, arritmias.

GI: náusea, vómito.

Hematológicos: anemia hemolítica intensa en neonatos.

Hepáticos: hiperbilirrubinemia, kernicterus neonatal fatal.

Respiratorios: broncoespasmo, disnea.

Piel: diaforesis, bochornos, eritema, urticaria, prurito, exantema alérgico, dolor, edema, hematoma en el sitio de inyección.

Otros: dolor como calambres, anafilaxia, reacción anafilactoide (después de administración IV muy rápida).

Sobredosis: disfunción hepática en adultos; en recién nacidos prematuros, en dosis altas puede causar anemia hemolítica, kernicterus y la muerte. Tratamiento de apoyo.

Interacciones

- Antibióticos de amplio espectro (cefamandol, cefoperazona y cefotetán): interferencia en la acción de vitamina K con producción de hipoprotrombinemia. Usar con precaución.
- Aceite mineral: inhibe la absorción GI de vitamina K; administrar separados, con intervalos largos.
- Anticoagulantes orales: antagoniza efecto anticoagulante. Usar vitamina K sólo en hipoprotrombinemia intensa.
- Orlistat: posible disminución de la absorción de vitamina K. Dar por lo menos con 2 h de separación.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco.

Consideraciones específicas de enfermería

- Niños:** no exceder la dosis recomendada. Se puede producir hemólisis, ictericia e hiperbilirrubinemia, sobre todo en prematuros.
- El uso excesivo de vitamina K puede anular el tratamiento anticoagulante oral. A veces se necesitan dosis altas de anticoagulantes o el uso interino de heparina.
- En niños, la fitonadiona para enfermedades hemorrágicas causa menores efectos adversos que otros análogos de vitamina K. Fitonadiona es el análogo de la vitamina K de elección en el tratamiento de sobredosis por anticoagulantes orales.
- En deficiencia de bilis, la fitonadiona requiere para su absorción la administración simultánea de sales biliares.
- Suspender tratamiento en presencia de reacciones alérgicas o efectos adversos graves del SNC.

Actividades de vigilancia

PT, INR.

(*continúa*)

Cuadro 39.3 Hemostáticos y procoagulantes (*continuación*)

PROCOAGULANTES (*continuación*)

FACTOR DE COAGULACIÓN VIIA RECOMBINANTE (rFVIIa)

NovoSeven, fco amp 60 000, 120 000 y 240 000 UI en 2, 4 y 8 ml como diluyente.

Administración: IV.

Indicaciones:

1. Episodios hemorrágicos graves y cirugía.
3 000 a 6 000 UI (60 a 120 µg)/kg, en dosis única, inicialmente de 2 a 3 h, después de 4 a 12 h.
2. Episodios hemorrágicos intensos.
Dosis inicial: 4 500 UI (90 µg)/kg.
Frecuencia de dosis inicial: c/2 h hasta mejoría clínica. En tratamiento continuo, incrementar el intervalo de dosis a 3 h por uno a dos días; después cada 4, 6, 8 o 12 h.
3. En cirugía:
Dosis inicial, 4 500 UI por K antes de la cirugía; repetir c/2 h, después c/2 a 3 h en las primeras 24 a 48 h según la cirugía y el estado clínico.

Farmacocinética

- Estructuralmente similar al factor VII activado derivado de plasma humano. El factor VIIa (FVIIa) obtenido de células de hámster es una proteína de la coagulación que induce la hemostasia al activar en forma directa al factor X a partir del factor X activado (FXa), con lo que se inicia la conversión de protrombina en trombina, lo que conduce a la formación del tapón hemostático y convierte al fibrinógeno en fibrina. Además, el FVIIa activa al FIX a partir del FIXa. Por consiguiente, cualquier efecto farmacodinámico de FVIIa podría incrementar en forma local la formación de FIXa y de trombina.
- T_{1/2} de 2.8 h.

Efectos adversos:

SNC: fiebre, cefalea.

GI: náusea, vómito.

CV: cambios en presión arterial, episodios trombóticos, plaquetopenia, fibrinopenia.

Otros: dolor, exantema.

Sobredosis

No se han observado hasta dosis de 40 000 UI/kg.

Interacciones

Protrombina activada o no: se desconoce. Evitar uso simultáneo.

Precauciones

- Ateroesclerosis avanzada, politraumatismos y septicemia en donde el factor hístico está expresado de manera más extensa; existe el riesgo de episodios trombóticos o inducción de la coagulación intravascular diseminada (CID).
- El fármaco puede desarrollar hipersensibilidad a proteínas IgG.

Contraindicaciones

Antecedentes de hipersensibilidad a proteínas de bovino, hámster o de ratón.

Consideraciones específicas de enfermería

1. En episodios hemorrágicos leves a moderados, rFVIIa se puede administrar en pacientes ambulatorios sin exceder de 24 h.
Si la hemorragia no cede, hospitalizar e informar al médico tratante.
2. Laboratorio: acorta tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina (TP y TP) en relación con la mejoría clínica.
3. Reconstitución: usar técnica aséptica. Tener el polvo y diluyente a temperatura ambiente (no más de 37°C). Quitar tapa protectora del frasco y diluyente. No usarlos si las tapas están flojas o sueltas. Limpiar los tapones con un algodón con alcohol y dejar secar. Introducir aire en el frasco ampula al mismo volumen del diluyente que se va a usar. Inyectar el solvente dentro del frasco ampula que contiene el polvo. Girar el frasco con suavidad hasta disolver el polvo. No utilizar si al reconstituir no está claro e incoloro. Reconstituido es estable por 24 h a 25°C.
4. Administrar IV durante 2 a 5 min.
5. No congelar. Refrigerar entre 2 a 8°C. Proteger de la luz dentro del empaque.

Actividades de vigilancia

Datos de hemostasia; aunque tiempo de protrombina, aPTT y factor de coagulación VII no guardan relación para obtener la hemostasia, estos parámetros pueden ser útiles con las demás pruebas para valorar la eficacia y guiar la dosis o el ajuste de intervalos.

Consideraciones generales

Consideraciones generales de enfermería e indicaciones al paciente, embarazo y lactancia: ver el texto.



Sistema gastrointestinal

Fármacos para enfermedad acidopéptica

Son fármacos que se usan en el tratamiento y la profilaxis de la úlcera gastroduodenal y otros trastornos de hipersecreción gástrica, como en el síndrome de Zollinger-Ellison. En su mayor parte, la enfermedad acidopéptica se asocia a una infección por *Helicobacter pylori*, y la erradicación de éste disminuyen la sintomatología y recurrencia. Amoxicilina, claritromicina, metronidazol, tetraciclinas y bismuto tienen actividad contra este microorganismo. Los esquemas de tratamiento por lo general incluyen antagonistas histaminérgicos de los receptores H_2 o inhibidores de la bomba de protones y dos antimicrobianos con bismuto o sin éste por uno a 14 días. Los fármacos usados en la enfermedad acidopéptica se clasifican en cuatro grupos:

1. *Antiácidos*. Bismuto, subsalicilato de (ver Antidiarreicos); hidróxido de aluminio y magnesio, sucralfato.
2. *Inhibidores de prostaglandina 1* (PGE_1). Misoprostol.
3. *Antagonistas histaminérgicos tipo 2*. Cimetidina, famotidina, nizatidina, ranitidina.
4. *Inhibidores de la bomba de protones*. Lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol.

Antiácidos y antiulcerosos

Son fármacos que se venden sin prescripción médica; reaccionan con los protones en la luz de las vías digestivas. Algunos antiácidos (como el de aluminio) también pueden estimular las funciones protectoras de la mucosa gástrica. Los antiácidos reducen el índice de recurrencias de úlceras gastroduodenales cuando se emplean de manera periódica en dosis que aumentan el pH del estómago. Los antiácidos difieren principalmente en su absorción y efecto sobre la consistencia de las heces. Los más populares son el hidróxido de magnesio y el hidróxido de aluminio. Ninguna de estas bases débiles se absorbe del intestino. El

primero es un laxante potente, en tanto que el hidróxido de aluminio causa estreñimiento. Estos fármacos se expenden como productos de un solo ingrediente y como preparaciones combinadas. El carbonato de calcio y el bicarbonato de sodio también son bases débiles, pero difieren del hidróxido de aluminio y de magnesio en que son absorbidos del intestino. Debido a sus efectos sistémicos, las sales de calcio y bicarbonato son menos populares como antiácidos que las sales de magnesio y aluminio.

Acción antiulcerosa

Hidróxido de aluminio y de magnesio. Son antiácidos locales que neutralizan o reducen la acidez gástrica, incrementan el pH gástrico e inhiben la actividad proteolítica de la pepsina. El aluminio es demulcente y forma una capa protectora sobre la mucosa gástrica. El sucralfato es un polisacárido, se adhiere a las proteínas de la úlcera y forma una cubierta protectora contra el ácido gástrico, la pepsina y las sales biliares. También inhibe a la pepsina y produce un efecto citoprotector al tiempo que forma una barrera adhesiva viscosa en la superficie intacta de la mucosa gástrica e intestinal.

Sobredosis

- Por aluminio: osteomalacia, hipofosfatemia, encefalopatía.
- Por sucralfato: no hay información.

Tratamiento: suspender la administración y aplicar medidas de sostén.

Interacciones

Los antiácidos que contienen calcio y magnesio disminuyen la absorción de tetraciclinas y fluoroquinolonas. Todos los fármacos que aumentan el pH gástrico disminuyen la absorción de ketoconazol.

Embarazo

Categoría B. Sucralfato.

Categoría C. Hidróxido de aluminio y de magnesio.

Lactancia

No se conoce si se excreta por la leche materna. Se recomienda valorar el beneficio materno y el riesgo para el lactante.

Inhibidor de prostaglandina 1 (PGE¹)

Los derivados de PGE tienen efectos protectores significativos sobre la mucosa gástrica. El misoprostol, análogo de la PGE₁, es una prostaglandina activa por vía oral usada para prevenir úlcera gastroduodenal en pacientes que están tomando antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para artritis; también se ha usado con mifepristona como abortivo y para conservar permeable el conducto arterioso en lactantes con transposición de grandes vasos hasta que sea posible someterlos a corrección quirúrgica. Su efecto adverso más importante es la diarrea.

Embarazo

Categoría X. El misoprostol produce contracciones uterinas y está contraindicado durante el embarazo por su efecto abortivo.

Lactancia

No se recomienda la lactancia materna por el riesgo de producir diarrea en el lactante.

Antagonistas histaminérgicos tipo 2

Su acción consiste en bloquear los receptores H₂ de histamina, inhibir la secreción del ácido gástrico y bloquear los efectos cardiovasculares mediados por receptores H₂, efecto sin importancia clínica.

Farmacología

Su prototipo es la cimetidina. Su estructura no se parece a la de los antagonistas de los receptores H₁. Son activos por vía oral con T_{1/2} de 1 a 3 h; debido a su baja toxicidad pueden administrarse en dosis altas, de tal forma que la duración de su efecto es de 12 a 24 h. La cimetidina es un inhibidor potente de las enzimas hepáticas metabolizantes de fármacos; puede reducir el flujo sanguíneo al hígado y también tiene efectos antiandrogénicos importantes. La ranitidina muestra un efecto inhibitor más débil sobre el metabolismo hepático de otros fármacos; al parecer, ni estos fármacos ni los antagonistas H₂ más recientes afectan el sistema endocrino.

Indicaciones clínicas

Son medicamentos que reducen los síntomas, aceleran la curación y previenen la recurrencia de la enfermedad acidopéptica, en especial de la úlcera duodenal. También son fármacos eficaces para acelerar la curación y prevenir la recurrencia de úlceras gastroduodenales. En el síndrome de Zollinger-Ellison son fármacos útiles, aunque se necesitan dosis grandes para controlar la hipersecreción ácida. De igual modo, los antagonistas de los receptores H₂ se han usado en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), pero no tienen la misma eficacia que el omeprazol.

Precauciones

En alteraciones de la función renal y en los ancianos es necesario reducir la dosis de la mayor parte de los antagonistas de histamina H₂. Los antiácidos que contienen magnesio deben usarse con precaución en pacientes con alteraciones renales y que toman misoprostol; deben utilizarse con precaución en las mujeres con riesgo de embarazo.

Consideraciones generales de enfermería

1. Interrogatorio de rutina al paciente sobre dolor epigástrico o abdominal y sangre oculta o visible en heces y vómito.
2. Interrogar sobre indigestión o sensación de quemadura, así como su localización, duración, características y factores de precipitación del dolor gástrico.
3. Agitar las preparaciones líquidas antes de su administración. Administrar con agua suficiente para asegurar su paso al estómago. Las formas líquidas y en polvos se consideran más eficaces que las tabletas masticables.
4. Las formas masticables deben masticarse por completo antes de deglutirlas, seguidas de medio vaso de agua.
5. Administrar 1 a 3 h después de los alimentos y al acostarse para obtener un efecto antiácido máximo.
6. *Antiácidos:* pueden causar disolución prematura y absorción de tabletas con capa entérica e interferir en la absorción de otros medicamentos orales. Separar la administración de antiácidos de otras medicaciones orales por lo menos 1 h.
7. *Misoprostol:* administrar con los alimentos y al acostarse para reducir la intensidad de la diarrea.
8. *Inhibidores de la bomba de protones:* administrar antes de los alimentos y de preferencia en la ma-

ña. Las cápsulas deben tragarse completas, no deben romperse, masticarse ni chuparse. Se pueden administrar junto con antiácidos.

9. *Sucralfato*: administrar con el estómago vacío 1 h antes de los alimentos y al acostarse. No romper ni masticar las tabletas.

Agitar la suspensión antes de administrarla. Si se necesita administración nasogástrica, consultar sus propiedades sobre unión a proteínas; sucralfato ha dado lugar a la formación de una solidificación cuando se administra con alimentos enterales y otros fármacos.

10. *Antagonistas de histamina H₂*: investigar en forma sistemática la presencia de confusión en ancianos y pacientes muy débiles. Notificar al médico de inmediato si esto ocurre.
11. *Antagonistas de histamina H₂*: antagonizan el efecto de la pentagastrina y la histamina durante la prueba de secreción ácida. Evitar su administración 24 h antes de proceder a la prueba.
12. *Misoprostol*: en mujeres en edad de procrear, investigar la presencia de embarazo. El tratamiento por lo general se inicia al segundo y tercer días del ciclo menstrual, seguido de una prueba negativa de embarazo realizada en la segunda semana de inicio del tratamiento.
13. Estos fármacos pueden ocasionar resultados falsos negativos en las pruebas alérgicas cutáneas. Son fármacos que deben suspenderse 24 h antes de las pruebas.

Actividades de vigilancia

Biometría hemática completa, pH gástrico, sangre oculta con hemorragia de tubo digestivo; función renal para ajustar dosis.

Indicaciones generales al paciente

1. Advertir que debe tomar los medicamentos durante el periodo completo prescrito, aunque se sienta mejor. Si olvida una dosis, debe tomarla en cuanto lo recuerde, pero no deberá hacerlo si es casi la hora de la siguiente. No debe duplicar la dosis.
2. Evitar la ingestión de alcohol o de productos que contengan aspirina, así como AINE y alimentos irritantes.
3. Debe informar de inmediato sobre la presencia de heces oscuras.
4. Informarle que la suspensión del tabaquismo puede ayudar a prevenir la recurrencia de úlceras duodenales.

5. Consultar al médico en caso de tomar antiácidos por más de dos semanas y si no se obtiene mejoría o se presenta algún otro problema, como síntomas de hemorragia de tubo digestivo.
6. *Misoprostol*: subrayar el peligro de triturar este medicamento. *Misoprostol* puede causar aborto espontáneo. Las mujeres con riesgo de embarazo deben usar métodos anticonceptivos. En caso de embarazo se debe suspender *misoprostol* y notificar de inmediato al médico.
7. Indicar al paciente que debe continuar el tratamiento de sucralfato por cuatro a ocho semanas, aun si se siente bien, para asegurar la curación de la úlcera. Debe aumentar la ingestión de líquidos, alimentos con residuos y ejercicio para prevenir estreñimiento.

Embarazo

Categoría B.

Cimetidina. Por el riesgo de feminización observada en animales y seres humanos; algunos autores no recomiendan su uso durante el embarazo.

Famotidina. El número de exposiciones durante el embarazo es muy pequeño para llegar a alguna conclusión sobre su seguridad.

Nizatidina. No presenta efecto androgénico como la *cimetidina*; sin embargo, se ha observado impotencia reversible en varones que reciben el fármaco.

Ranitidina. No se han observado problemas neonatales atribuibles al fármaco.

Lactancia

La *American Academy of Pediatrics* considera que fármacos como *cimetidina* son compatibles con la lactancia. Además, recomienda usar fármacos como *nizatidina* y *roxatidina*, cuya excreción es menor que la de *cimetidina* o *ranitidina* durante la lactancia materna.

Inhibidores de la bomba de protones

Lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol.

Acción

Suprimen la producción de ácido gástrico al inhibir la bomba H⁺/K⁺ ATPasa. Se indican en el tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal, condiciones patológicas de hipersecreción, en reflujo gastroesofágico (RGE) y esofagitis erosiva.

Farmacocinética

Son acidolábiles, por lo que se formulan en gránulos con capa entérica, su absorción es rápida y se inicia cuando los gránulos abandonan el estómago. Su metabolismo es hepático con $T_{1/2}$ de 2 h, en tanto que su efecto inhibitorio es >24 h, al parecer por su unión prolongada a H^+/K^+ ATPasa. Cuando se suspende el fármaco, la actividad secretora retorna en tres a cinco días. Su eliminación urinaria es variable, de 33 a 90% y el resto por las heces.

Efectos adversos

Los efectos más frecuentes de lansoprazol, omeprazol y rabeprazol incluyen cefalea y diarrea.

Interacciones

- Fármacos que pueden verse afectados por los inhibidores de la bomba de protones: claritromicina, ciclosporina, ketoconazol, digoxina, benzodiazepinas, fenitoína, teofilina y warfarina.
- Fármacos inhibidores de protones que producen inhibición de la secreción gástrica y, por lo tanto, interfieren en la absorción de otros compuestos donde el pH gástrico es importante para su biodisponibilidad: ketoconazol, ampicilina, sales de hierro, digoxina, cianocobalamina.
- Sistema P-450: omeprazol puede modificar la acción de otros fármacos que se metabolizan por este sistema, como ciclosporina, disulfirán, benzodiazepinas. Lansoprazol, rabeprazol y pantoprazol se metabolizan a través de este sistema; sin embargo, no es de importancia clínica.

Precauciones

- Vigilar la presencia de gastritis atrófica en tratamiento a largo plazo.
- La respuesta clínica no significa que deba excluirse hiperplasia gástrica maligna.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad al fármaco y otros benzoimidazoles o a los componentes de la fórmula.

Actividades de vigilancia

Pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison debe vigilarse pH gástrico y mantener pH gástrico a ≤ 10 mEq/hora (<5 mEq/hora antes cirugía gástrica). CBC, función renal y hepática, niveles de gastrina en suero.

Embarazo

Categoría B. Lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol.

Categoría C. Omeprazol. Se recomienda evitar su uso durante el embarazo, por lo menos en la primera mitad de la gestación.

Lactancia

Lansoprazol. No se sabe si se excreta por la leche materna. Por su efecto carcinógeno en ratas debe evitarse durante la lactancia materna.

Omeprazol. No se conoce su excreta en la leche materna; por su peso molecular bajo es de esperar que se excrete en la leche. Omeprazol suprime la secreción gástrica en el lactante, por lo que se recomienda evitar su administración durante la lactancia materna hasta obtener mayor información sobre su seguridad.

Para información sobre farmacocinética de los antiácidos y antiulcerosos ver el cuadro 40.1 y para datos individuales de cada fármaco ver el cuadro 40.2.

Fármacos estimulantes de la motilidad gastrointestinal

Los fármacos estimulantes de la motilidad gastrointestinal (gastroprocinéticos) se utilizan en caso de disminución de la motilidad GI o de parálisis gástrica (gastroparesia) por enfermedades que lesionan la inervación de la parte superior del aparato digestivo (diabetes), gastroparesias yatrogénicas (por anticolinérgicos, opiáceos, dopaminérgicos), secuelas quirúrgicas (vagotomía, gastrectomía parcial), etc., que retrasan el vaciamiento gástrico o lo impiden, o que ocasionan náusea y flatulencia; pertenecen a este grupo *betanecol, cisaprida, domperidona, metoclopramida y trimebutina.

Acción

Betanecol es un agonista de los receptores muscarínicos; aumenta la motilidad GI (efecto colinérgico), eleva la presión del esfínter inferior.

Cisaprida es agonista de los receptores $5HT_4$, aumenta el tono del esfínter esofágico al liberar acetilcolina en el plexo mesentérico.

Dimeticona es un silicón inerte con propiedad tensoactiva que disminuye la tensión superficial de las burbujas mucogaseosas, responsables de la retención de gases, lo que origina un efecto antiflatulento. El pantotenato de calcio favorece el peristaltismo gastrointestinal.

* No existe en el mercado de México.

Cuadro 40.1 Antiácidos y antiulcerosos. Farmacocinética

FÁRMACO	BIODISPONIBILIDAD (%)	T _{1/2} (h)	C _{máx} (h)	DURACIÓN (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	EXCRECIÓN (%) EN FORMA ACTIVA
Antiácidos y antiulcerosos						
Hidróxido de aluminio y magnesio	0 ¹	0	0	0	0	Heces
Sucralfato	3	—	—	6	—	—
Inhibidor de prostaglandina 1						
Misoprostol	—	½ a 1	12 min	3	>90 ²	15
Antagonistas histaminérgicos tipo 2						
Cimetidina	60 a 70	1½ a 2	0.7 a 1.5	4 a 5	15 a 20 ³	48 a 75
Famotidina	40 a 45	2.5 a 3.5	—	6 a 12	15 a 20 ⁴	30 a 70
Nizatidina	70	1 a 2	0.5 a 3	?	35 ⁵	60
Ranitidina	50 a 60	2 a 3	1.3	8 a 12	10 a 19 ⁶	35 a 79
Inhibidores de la bomba de protones						
Lansoprazol	<80	1.5		>24	97 ⁷	35
Omeprazol	30 a 40	0.5 a 1	3.5	≤72	95 ⁸	77
Pantoprazol	77	1	2.5	>24	98 ⁹	71
Rabeprazol	52	1 a 2	2.5	>24	96.3 ¹⁰	90

¹ Dosis tóxica y administración crónica; puede acumularse el aluminio en los tejidos.

² Absorción GI rápida. Metabolismo a metabolito activo.

³ Los alimentos pueden afectar la velocidad de absorción. Unión metabolismo hepático, 30 a 40%.

⁴ Inicia la acción en 1 h; máxima, 1 a 3 h. Metabolismo hepático, 30 a 35%.

⁵ Absorción con alimentos y con antiácidos. Metabolismo hepático <18%. En insuficiencia renal prolonga su eliminación. T_{1/2} en insuficiencia renal, 3.5 a 11 h.

⁶ Metabolismo hepático <10%. T_{1/2} aumenta en insuficiencia renal.

⁷ Absorción rápida. Metabolismo hepático.

⁸ Metabolismo hepático. Excreción biliar, 33%.

⁹ Los alimentos retardan su absorción. Se puede dar sin relación a los alimentos. Distribución principal en líquido extracelular. Metabolismo hepático. Excreción biliar, 18%. Acción máxima, 2.5 h, IV; inicia 15 a 30 min.

¹⁰ Metabolismo hepático. Excreción por heces, 10%.

Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed., 2004, 721.

Cuadro 40.2 Antiácidos y antiulcerosos

ANTIÁCIDOS Y ANTIULCEROSOS
<p>HIDRÓXIDO DE ALUMINIO Y MAGNESIO</p> <p>Melox, susp (3.7 g aluminio + 4 g magnesio), tabs masticables (400 mg aluminio + 400 mg magnesio).</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: tratamiento sintomático de hiperacidez gástrica que puede estar asociada a úlcera gastroduodenal.</p> <p>Adultos: una cda de la suspensión o una tableta masticable, tres a cuatro veces al día.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>GI: diarrea, estreñimiento, obstrucción intestinal, hiperacidez de rebote.</p> <p>GU: aumento del pH urinario, alteración de la función renal.</p> <p>Metabólicos: hipofosfatemia (uso prolongado), ↓ las concentraciones séricas de potasio y ↑ en concentraciones de gastrina.</p>
<i>(continúa)</i>

Cuadro 40.2 Antiácidos y antiulcerosos (*continuación*)**ANTIÁCIDOS Y ANTIULCEROSOS** (*continuación*)**HIDRÓXIDO DE ALUMINIO Y MAGNESIO** (*continuación*)**Interacciones**

Reduce absorción de alopurinol, anfetaminas, benzodiazepinas, captopril, cloroquina, corticoesteroides, dicumarol, digoxina, etambutol, fluoroquinolonas, antagonistas H₂, hidantoínas, isoniacida, ketoconazol, metenamina, fenotiacinas, quinidina, sulfonilureas, ácido valproico.

Contraindicaciones

El aluminio en antecedentes recientes de hemorragia de tubo digestivo.

Consideraciones de enfermería

- Los antiácidos de este grupo son fármacos que se venden sin prescripción médica.
- Agitar la suspensión y dar con pequeñas cantidades de agua o jugo de fruta.
- Vigilar función renal y niveles séricos de fosfato, potasio y magnesio en alteraciones de función renal.
- Se recomienda la administración simultánea de aluminio y magnesio para contrarrestar los efectos de estreñimiento y laxante, respectivamente. El sodio que contienen las preparaciones puede alcanzar concentraciones significativas.

Actividades de vigilancia

No administrar a niños <6 años. Insuficiencia renal. Riesgo de hipofosfatemia, osteomalacia, y de osteoporosis y fracturas con tratamiento prolongado en pacientes que consumen poco fósforo y con diarrea, malabsorción o trasplante renal. Hemorragia de tubo digestivo.

SUCRALFATO

Unival, tabs 1 g.

Administración: oral.

Indicaciones: tratamiento coadyuvante en úlcera duodenal.

Dosis: 1 a 4 g/día durante dos a cuatro semanas.

Efectos adversos:

SNC: mareos, somnolencia, cefalalgia, vértigo.

GI: estreñimiento, náusea, malestar epigástrico, diarrea, vómito, flatulencia, xerostomía, indigestión.

Otros: dolor de espalda, exantema, prurito.

Interacciones

Anticoagulantes, cimetidina, digoxina, hidantoínas, ketoconazol, quinidina, quinolonas, ranitidina, tetraciclinas, teofilina, vitaminas liposolubles: disminuye la absorción de estos fármacos. Administrar con 2 h de separación. Vigilar efecto terapéutico y ajustar dosis en caso necesario.

Contraindicaciones

Ninguna.

Consideraciones de enfermería

- El fármaco es poco soluble en agua. Para su administración por sonda nasogástrica, preparar en una suspensión agua-sorbitol de sucralfato.
- No se recomienda el tratamiento por más de ocho semanas.

Precauciones

- En insuficiencia renal. Puede producir acumulación de aluminio facilitada por el sucralfato. En niños y ancianos puede producir retención fecal.

Actividades de vigilancia

Precaución en I.R. grave, puede producirse acumulación de Al.

INHIBIDOR DE PROSTAGLANDINA 1 (PGE)**MISOPROSTOL**

Cyrux, Cytotec, tabs 200 µg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Prevención de úlceras gástricas inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
Adultos: 200 µg, qid, con los alimentos y antes de acostarse.
2. Úlcera gástrica o duodenal.
Adultos: 100 a 200 µg, qid, con los alimentos y antes de acostarse.
3. Prevención del rechazo agudo de trasplante renal.
Adultos: 200 µg, qid, por 12 semanas.
Niños <18 años: su seguridad no se ha establecido.

(*continúa*)

Cuadro 40.2 Antiácidos y antiulcerosos (*continuación*)**INHIBIDOR DE PROSTAGLANDINA 1 (PGE) (*continuación*)****MISOPROSTOL (*continuación*)****Efectos adversos:****SNC:** cefalalgia.**GI:** diarrea, dolor abdominal, náusea, flatulencia, vómito, estreñimiento.**GU:** hipermenorrea, dismenorrea, manchados y alteraciones menstruales.**Sobredosis y tratamiento**

Administrar medidas de apoyo.

Interacciones

- Antiácidos: reducen la absorción de misoprostol.
- Aspirina: aumenta la biodisponibilidad de aspirina.
- Alimentos: reducen concentraciones de misoprostol.

Contraindicaciones

En alergia a prostaglandinas, embarazo y lactancia.

Consideraciones de enfermería

- No debe prescribirse a mujeres en edad de procreación, a menos que necesiten tratamiento con AINE y tengan un riesgo alto de padecer úlcera gástrica; estas pacientes deben tomar medidas anticonceptivas.
- Misoprostol puede producir aborto cuando se administra durante el embarazo.
- La diarrea relacionada con la dosis se presenta en las dos primeras semanas de tratamiento. Para disminuir este efecto, tomar el fármaco después de los alimentos y al acostarse. Evitar antiácidos que contengan magnesio.

Actividades de vigilancia

Produce hipotensión; precaución en enfermos con coronariopatías o enfermedades cardiovasculares. Excluir embarazo y tomar medidas anticonceptivas.

ANTAGONISTAS HISTAMINÉRGICOS TIPO 2**CIMETIDINA****Tagamet, Antil, Ulpax, Cimetase,** tabs 300 mg, sol iny 300 mg.**Administración:** oral, IM, IV.**Indicaciones:** úlcera duodenal y gástrica, reflujo gastroesofágico, condiciones de hipersecreción ácida.**Adultos:** 300 mg qid, 800 mg por la noche, VO. Administración IM, 200 mg c/6 h. En reflujo gastroesofágico hasta 1 600 mg/día.

Dosis máxima, 2 g/día.

Ajuste de dosis: insuficiencia renal, 300 mg VO o IV c/8 a 12 h al final de la diálisis. Disminuir dosis si existe también insuficiencia hepática.**Efectos adversos:****SNC:** cefalea, mareos, confusión, neuropatía periférica, somnolencia, alucinaciones.**GI:** diarrea moderada.**GU:** impotencia, ginecomastia moderada en uso >1 mes.**Hematológicos: neutropenia.****ME:** dolor ME, artralgias.**Otros:** ↑ transitorio de creatinina, prolactina, fosfatasa alcalina, hipersensibilidad.**Sobredosis**

Insuficiencia respiratoria y taquicardia (la sobredosis es rara; se han ingerido dosis hasta 10 g sin causar efectos adversos).

Tratamiento: de apoyo respiratorio y vías respiratorias permeables. Inducir vómito o realizar lavado gástrico, o carbón activado. En taquicardia, usar propranolol. La hemodiálisis elimina el fármaco.**Interacciones**

Cimetidina inhibe la capacidad del hígado para metabolizar varios fármacos lo que aumenta el riesgo de toxicidad, como: warfarina, antidepresivos tricíclicos, teofilina, metoprolol, fenitoína, propranolol y lidocaína.

PrecaucionesVigilar actividad antiandrogénica (ginecomastia) en tratamiento >1 mes. En pacientes ancianos puede disminuir la depuración de antagonistas H₂ y aumentar el riesgo de efectos adversos del SNC.**Consideraciones de enfermería**

- En uso IV, diluir cimetidina en 20 ml de agua estéril para inyección.
- En administración IM, aplicar sin dilución. La inyección puede ser dolorosa.

(continúa)

Cuadro 40.2 Antiácidos y antiulcerosos (*continuación*)**ANTAGONISTAS HISTAMINÉRGICOS TIPO 2** (*continuación*)**FAMOTIDINA****Durater**, comps 20, 40 mg.**Famoxal**, tabs 40 mg.**Fatoril**, tabs 20, 40 mg.**Pepcidine**, tabs obleas 20, 40 mg.**Administración:** oral.**Indicaciones:**

1. Úlcera gástrica y duodenal.

Adultos en tratamiento agudo: 40 mg al acostarse por cuatro a ocho semanas. Dosis de mantenimiento: 20 mg al acostarse.

2. Condiciones patológicas de hipersecreción (síndrome de Zollinger-Ellison).

Adultos: 20 mg c/6 h. Dosis máxima: 640 mg/día (160 mg c/6 h).

3. Tratamiento corto de RGE.

Adultos; 20 a 40 mg, bid, hasta por 12 semanas.

4. Prevención o tratamiento de acidez.

Adultos: 10 mg cuando ocurren los síntomas o 10 mg 1 h antes de los alimentos para prevenir sintomatología. En caso necesario, bid.**Ajuste de dosis:** en insuficiencia renal intensa: creatinina <10 ml/min, 20 mg antes de acostarse o prolongar intervalo c/36 a 48 h.**Efectos adversos:****SNC:** cefalalgia, mareos, vértigo, parestesias.**CV:** palpitaciones.**OS:** acúfenos, disgeusia, edema orbitario.**GI:** anorexia, náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, xerostomía.**GU:** ↑ BUN y creatinina en sangre.**ME:** dolor de ME.**Piel:** acné, piel seca, bochornos.**Otros:** fiebre.**Sobredosis**

No se ha reportado.

Tratamiento: aplicar medidas de apoyo. El fármaco no se elimina por hemodiálisis.**Interacciones**

- Fármacos con capa entérica: se pueden disolver con más rapidez por aumento del pH gástrico. Vigilar al paciente.
- Ketoconazol: disminuye su absorción. A veces es necesario aumentar la dosis.
- Los antiácidos, anticolinérgicos y metoclopramida disminuyen los niveles de antagonistas H₂.

Precauciones

En ancianos puede disminuir la depuración.

Consideraciones de enfermería

- En úlcera duodenal no complicada no se recomienda su uso por más de 8 semanas.
- Se puede administrar antiácidos en forma simultánea.
- Famotidina causa menores efectos adversos e interacciones que la cimetidina.
- En ancianos, vigilar efectos adversos de SNC.

RANITIDINA**Galidrin, Iqfadina**, tabs 150 mg.**Acloral, Anistal, Azantac, Ranifur, Ranisen, Servidarine, Terodul, Ulsaven, Ultrán**, tabs, comps o grag 150 y 300 mg.**Azantac**, tabs eferv 150 y 300 mg. **Azantac, Ranisen**, jbe 1.5 g/100 ml. **Azantac**, sol 4 g/100 ml.**Acloral, Azantac, Galidrin, Ulcedin**, sol iny 50 mg/2 ml.**Anistal, Ranisen**, sol iny 50 mg/5 ml.**Administración:** oral, IM, IV.**Indicaciones:**

1. Tratamiento corto de úlcera duodenal y gástrica, síndrome de Zollinger-Ellison.

Adultos: 150 mg, bid, o 300 mg por la noche, VO. En síndrome de Zollinger-Ellison, hasta 6 g/día. Parenteral, 50 mg, IV o IM, cada 6 a 8 h.

2. Tratamiento de mantenimiento en úlcera duodenal.

Adultos, 150 mg, VO, al acostarse.

3. Profilaxis en úlcera de estrés.

Adultos: infusión continua IV, 150 mg en 150 ml de solución compatible a velocidad de 6.25 mg/h en bomba de infusión.*(continúa)*

Cuadro 40.2 Antiácidos y antiulcerosos (*continuación*)**ANTAGONISTAS HISTAMINÉRGICOS TIPO 2** (*continuación*)**RANITIDINA** (*continuación*)

4. Reflujo gastroesofágico, esofagitis erosiva.

Adultos: 150 a 300 mg, VO, bid.

5. Automedicación (dispepsia, indigestión ácida, agruras estomacales).

Adultos y niños >12 años: 75 mg, 1 a 2 veces al día. Máximo: 150 mg/día.

Efectos adversos:

SNC: malestar, vértigo.

OS: visión borrosa.

GU: ↑ creatinina en suero.

Hematológicos: leucopenia reversible, **pancitopenia, granulocitopenia, trombocitopenia.**

Hepáticos: ↑ enzimas hepáticas, ictericia.

Otros: sensación de quemadura y prurito en el sitio de inyección, **anafilaxia, edema angioneurótico.**

Sobredosis y tratamiento. Medidas de sostén.

Interacciones

- Antiácidos: ↓ absorción de ranitidina. Separar su administración por 1 h.
- Diazepam: ↓ absorción de diazepam. Vigilar al paciente.
- Glipizida: ↑ efecto hipoglucémico. Ajustar dosis de glipizida en caso necesario.
- Procainamida, warfarina: ↓ depuración de estos fármacos. Determinar concentraciones y ajustar dosis en caso necesario.

Precauciones

Puede ocurrir hepatitis con ictericia o sin ésta.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco y antecedentes de porfiria aguda.

Consideraciones de enfermería

- En administración IV, diluir en 20 ml de solución compatible e inyectar durante 5 min. La administración IM no se necesita diluir.
- Ajustar dosis en alteraciones de función renal.
- La diálisis elimina el fármaco. Administrarla después de la diálisis.
- En dosis de una vez al día, administrarla al acostarse.
- En automedicación, no se debe administrar más de dos semanas sin supervisión del médico.
- En ancianos se pueden presentar mayores efectos adversos por la disminución de la función renal.
- Pacientes debilitados pueden presentar confusión reversible, agitación, depresión y alucinaciones.

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES**LANSOPRAZOL**

Ilsatec, Ogastro, Ulpax, caps 15 y 30 mg.

Keval, tabs capa entérica 15 y 30 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Tratamiento corto de úlcera duodenal activa y reflujo gastroesofágico, mantener curación en esofagitis erosiva.
Adultos: 15 mg/día por cuatro a ocho semanas, antes de los alimentos.
2. Esofagitis erosiva, tratamiento corto de úlcera gástrica.
Adultos: 30 mg/día por ocho semanas antes de los alimentos.
3. Síndrome de Zollinger-Ellison.
Adultos: 60 mg una vez al día. Dosis máxima: 180 mg/día. Dosis diaria: >120 mg, divididos en varias dosis.
4. Erradicación de *Helicobacter pylori* para reducir recurrencia de úlcera duodenal.
Adultos: en tratamiento dual, 30 mg de lansoprazol + 1 g de amoxicilina c/8 h por 14 días, VO. En tratamiento triple, 30 mg de lansoprazol + 1 g de amoxicilina + 500 mg de claritromicina c/12 h, VO, por 10 a 14 días.

Efectos adversos:

SNC: cefalalgia, astenia, agitación, ansiedad, amnesia, apatía, confusión, depresión, mareo o **síncope**, alucinaciones, hemiplejía, agravación de hostilidad, ↓ libido, parestesias, pensamientos anormales.

CV: dolor retroesternal, edema, hipotensión o hipertensión, **infarto del miocardio**, anomalías de ECG, palpitaciones, **choque, accidente cerebrovascular, cardioespasmo.**

OS: ambliopía, hipoacusia, epistaxis, dolor ocular, alteración de campos visuales, otitis media, disgeusia, acúfenos.

(*continúa*)

Cuadro 40.2 Antiácidos y antiulcerosos (*continuación*)

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (*continuación*)

LANSOPRAZOL (*continuación*)

GI: diarrea, dolor abdominal, náusea, halitosis, melena, anorexia, estreñimiento, colelitiasis, xerostomía, sed, dispepsia, disfagia, flatulencia, eructos, estenosis esofágica, úlcera esofágica, esofagitis, decoloración de heces, nódulos gástricos, pólipos glandulares fúndicos, hemorragia de tubo digestivo, hematemesis, aumento del apetito, sialorrea, rectorragia, estomatitis, tenesmo rectal, colitis ulcerosa.

GU: hematuria, menstruación irregular, cálculos renales, ↓ libido, albuminuria, ginecomastia.

Hematológicos: anemia, **hemólisis**.

Endocrinos: diabetes mellitus, bocio, hiperglucemia, gota, ↓ o ↑ peso.

Hepáticos: pruebas de función anormales.

Hematológicos: anemia.

ME: artritis, artralgias, mialgias.

Respiratorios: asma, bronquitis, disnea, tos, hemoptisis, hipo, neumonía, inflamación de vías respiratorias altas.

Otros: acné, alopecia, prurito, exantema, urticaria, candidosis, fiebre, síndrome catarral, infección.

Sobredosis y tratamiento. Medidas de sostén.

Interacciones

- Ampicilina, ésteres; sales de hierro, ketoconazol: lansoprazol puede interferir en la absorción de estos fármacos. Vigilar al paciente.
- Sucralfato: retarda la absorción de lansoprazol. Administrar 30 min antes del sucralfato.
- Teofilina: ↑ excreción de teofilina. Usar con precaución. Ajustar dosis cuando se inicia o suspende lansoprazol.

Consideraciones de enfermería

- Ajustar dosis en alteraciones hepáticas graves.
- La respuesta terapéutica de lansoprazol no excluye neoplasia gástrica.
- Ancianos: dosis inicial normal, dosis subsiguiente <30 mg/día sólo para suprimir secreción ácida gástrica.
- Niños: su seguridad no se ha establecido.

OMEPRAZOL

Aleprozil, Azoran, Domer, Medral, Osiren, Prazidec, Prazolit, Suifac, Ulsen, Vulcasid: caps 20 mg.

Inhibitron, Olexin: caps 10 y 20 mg.

Losec, Mopral, tabs o caps 10, 20, 40 mg.

Losec, fco amp 40 mg y sol iny fco amp 40 mg/10 ml.

Administración: oral, IV.

Indicaciones:

1. Úlcera duodenal activa, esofagitis erosiva intensa, reflujo gastroesofágico.
Adultos: VO, 20 mg/día antes de los alimentos por cuatro a ocho semanas; IV, 40 mg/día.
2. Erradicación de *Helicobacter pylori* para reducir recurrencia de úlcera duodenal.
Terapéutica triple: omeprazol + claritromicina + amoxicilina.
Adultos: 20 mg de omeprazol, bid VO + 1 g de amoxicilina + 500 mg de claritromicina, VO, bid por 10 días.
3. Síndrome de Zollinger-Ellison.
Adultos: 60 mg/día, VO o IV. Dosis >80 mg, dividir en varias tomas.
4. Úlcera gástrica.
Adultos: 40 mg/día, VO, cuatro a ocho semanas.

Efectos adversos:

SNC: cefalalgia, mareos, astenia.

GI: diarrea, dolor abdominal, náusea, vómito, flatulencia, estreñimiento.

Metabólicos: ↑ niveles de gastrina en las dos primeras semanas de tratamiento.

ME: dolor de espalda.

Respiratorios: tos, infección de vías respiratorias altas.

Otros: exantema.

Sobredosis

Confusión, somnolencia, visión borrosa, taquicardia, náusea, vómito, diaforesis, xerostomía y cefalalgia.

Tratamiento

Aplicar medidas de sostén.

Interacciones

- Ampicilina, ésteres; sales de hierro, ketoconazol: omeprazol puede interferir en la absorción de estos fármacos. Vigilar al paciente.
- Diazepam, fenitoína, propranolol, teofilina, warfarina: altera la eliminación de estos fármacos. Evitar uso simultáneo.

(*continúa*)

Cuadro 40.2 Antiácidos y antiulcerosos (*continuación*)

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (*continuación*)

OMEPRAZOL (*continuación*)

Precauciones

Vigilar la presencia de gastritis atrófica en tratamiento de largo plazo. La respuesta clínica no significa que debe excluirse hiperplasia gástrica maligna.

Consideraciones de enfermería

- Omeprazol ↑ su propia biodisponibilidad en administración repetida.
- Determinar pruebas de función hepática en hepatopatías.
- La seguridad en niños no se ha establecido.

PANTOPRAZOL

Pantozol IV, sol iny fco amp 40 mg/10 ml.

Pantozol/Pantozol p20, Zurcal, grag 20 y 40 mg.

Administración: oral, IV.

Indicaciones:

1. Esofagitis erosiva con reflujo gastroesofágico, tratamiento de mantenimiento en esofagitis erosiva y reducción de sintomatología de dispepsia nocturna en reflujo gastroesofágico.
Adultos: 40 mg, VO, una vez al día por ocho semanas.
2. Tratamiento a largo plazo en esofagitis erosiva y reducción de sintomatología de dispepsia nocturna en reflujo gastroesofágico.
Adultos: 40 mg/día, VO.
4. Tratamiento corto de esofagitis erosiva.
Adultos, 40 mg, IV, cada tercer día por siete a 10 días. Cambiar a vía oral lo antes posible.

Efectos adversos:

SNC: cefalalgia, insomnio, astenia, migraña. Ansiedad, mareos.

CV: dolor torácico.

OS: laringitis, rinitis, sinusitis.

GI: diarrea, flatulencia, dolor abdominal, eructos, estreñimiento, dispepsia, gastroenteritis, náusea, vómito.

GU: alteraciones rectales, frecuencia urinaria, infección de vías urinarias.

Hepáticos: ↑ enzimas hepáticas.

Endocrinos: hiperglucemia, hiperlipidemia.

ME: dolor de espalda, de cuello, artralgias, hipertonia.

Respiratorios: bronquitis, tos, disnea, infecciones de vías respiratorias altas.

Otros: exantema, síndrome catarral, infecciones, dolor en el sitio de inyección.

Sobredosis

- En 400 a 600 mg no se han visto efectos adversos.

Tratamiento

- Medidas de sostén. Pantoprazol no se elimina por diálisis.

Interacciones

- Ketoconazol, ampicilina, ésteres de sales de hierro: ↓ absorción de estos fármacos. Vigilar al paciente.
- No interactúa con fármacos metabolizados por citocromo P-450: como antipirina, carbamazepina, cafeína, ciclosporina, diazepam, diclofenaco, digoxina, etanol, glibenclamida, metoprolol, nifedipina, fenitoína, teofilina, warfarina y anticonceptivos orales.

Consideraciones de enfermería

Administración IV: diluir en solución salina (o soluciones compatibles) a una concentración de 0.4 mg/ml. Pasar infusión por 15 min a una velocidad no mayor de 3 mg/ml (7 ml/min). No mezclar con otros fármacos en la línea de infusión. La solución reconstituida es estable por 2 h a temperatura ambiente.

- El fármaco no debe usarse como tratamiento de mantenimiento más de 16 semanas.
- La mejoría sintomática no elimina la posibilidad de neoplasia gástrica.
- Suspender tratamiento IV lo antes posible y administrar por VO.
- Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido.
- Los antiácidos no afectan la absorción de pantoprazol.

RABEPRAZOL

Pariet, tabs 20 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Reflujo gastroesofágico (RGE) ulceroso o erosivo. Tratamiento de mantenimiento para la curación de RGE. Curación de úlcera duodenal.

Adultos: 20 mg/día por cuatro a ocho semanas. En caso necesario, considerar otras ocho semanas.

(*continúa*)

Cuadro 40.2 Antiácidos y antiulcerosos (*continuación*)

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (*continuación*)

RABEPRAZOL (*continuación*)

2. Síndrome de Zollinger-Ellison.

Adultos: 60 mg/día, aumentar dosis cuanto sea necesario hasta 100 mg/día o 60 mg, bid.

Efectos adversos:

SNC: cefalalgia, mareos, malestar, migraña, **síncope**, insomnio, ansiedad, depresión, nerviosismo, parestesias, somnolencia, neuralgia, vértigo, **convulsiones**, pesadillas, neuropatía, temblor.

CV: dolor retroesternal, hipertensión, **infarto del miocardio**, anomalías de ECG, angina, bradicardia sinusal, taquicardia, edema.

GI: diarrea, dolor abdominal, náusea, vómito, estreñimiento, xerostomía, flatulencia, eructos, gastroenteritis, hemorragia rectal, anorexia, colestiasis, ulceraciones bucales, estomatitis, disfagia, gingivitis, ↑ apetito, heces anormales, esofagitis, glositis, **pancreatitis**, colitis, proctitis.

OS: epistaxis, cataratas, ambliopía, glaucoma, sequedad de ojos, visión anormal, acúfenos, otitis media.

GU: cistitis, ↑ frecuencia urinaria, dismenorrea, disuria, cálculos renales, metrorragia, poliuria, ↓ libido.

Endocrinos: hipertiroidismo o hipotiroidismo, ↑ o ↓ peso, deshidratación.

Hematológicos: anemia.

ME: rigidez de cuello, mialgias, artritis, calambres en piernas; dolor óseo, artrosis, bursitis, hipertensión.

Respiratorios: bronquitis disnea, **asma**, laringitis, hipoventilación, hiperventilación.

Otros: exantema, prurito, urticaria, diaforesis, alopecia, fotosensibilidad, infecciones, fiebre, alergia, escalofríos, linfadenopatía, equimosis, gota.

Sobredosis y tratamiento. Medidas de sostén.

Interacciones

- Ciclosporina: inhibe su metabolismo. Usar con precaución.
- Digoxina, ketoconazol y fármacos dependientes del pH gástrico: ↓↑ absorción al aumentar el pH. Vigilar uso simultáneo.

Precauciones

En insuficiencia hepática grave.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad al fármaco y otros benzoimidazoles o a los componentes de la formulación.

Consideraciones de enfermería

- Considerar mayor tiempo de tratamiento cuando no haya sanado la úlcera duodenal o el RGE con el primer tratamiento.
- La respuesta sintomática al tratamiento no elimina la presencia de neoplasia gástrica.
- Realizar ECG periódicos.
- Ancianos: no se han observado diferencias en su seguridad y eficacia.
- Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido.

Domperidona es antagonista de los receptores D₂ de dopamina. Disminuye la motilidad GI por bloqueo de los receptores α₂. Incrementa la presión del esfínter esofágico inferior y causa inhibición del reflujo gastroesofágico, acelera el vaciamiento gástrico y potencia el peristaltismo duodenal.

Metoclopramida es antagonista de los receptores D₂ y 5-HT₃ en el músculo liso GI, lo que acelera el vaciamiento y el tránsito intestinal.

Pinaverio es antagonista del calcio, de acción local sobre el músculo del tubo digestivo.

Trimebutina es antiespasmódico musculotropo; regula al músculo liso GI y actúa por competencia en los plexos de Auerbach y Meissner, con acción antiinflamatoria, al reducir el calibre de los vasos inflamados, y analgésica.

Farmacocinética

Cisaprida. Es de absorción GI rápida y completa, y biodisponibilidad de 40%. C_{máx} de 1 a 2 h. T_{1/2} de 10 h. Inicia su acción en 30 a 60 min. Metabolismo hepático. Excreción en orina y heces. Unión a proteínas, 97.5%.

Dimeticona es fisiológicamente inerte y no se absorbe; no altera las secreciones ni la absorción de nutrientes. Eliminación sin cambios en heces.

Pantotenato de calcio se absorbe y distribuye como coenzima A. Eliminación de 70% en orina y 30% en heces.

Domperidona. Absorción GI rápida; biodisponibilidad de 15%. La disminución de la acidez gástrica reduce su absorción. C_{máx} de 1 h. Unión a proteínas, 91 a 93%.

Distribución en todos los tejidos; concentraciones muy bajas en cerebro. Excreción renal 1% y en heces

10% en forma activa. $T_{1/2}$ de 7 a 9 h y se prolonga en insuficiencia renal grave, en creatinina >6 mg/100 ml. $T_{1/2}$ de 7.4 a 20.8 h.

Metoclopramida. Absorción GI rápida; inicia su acción en 30 a 60 min. Biodisponibilidad de 74 a 96% en administración IM con inicio de acción en 10 a 15 min. En administración IV inicia su acción en 1 a 3 min. Distribución en casi todos los tejidos y líquidos, incluido el cerebro. Cruza la placenta y se excreta en la leche. Poco metabolismo hepático. Excreción en orina y heces. En hemodiálisis y diálisis renal se elimina poca cantidad. Duración del efecto, 1 a 2 h.

Pinaverio, bromuro de. Absorción, 8 a 10%.

Trimebutina. $C_{\text{máx}}$ de 1 a 2 h. Excreción renal 70% en 24 h. Para información individual sobre nombre comercial, indicaciones, efectos adversos, sobredosis, interacciones y consideraciones de enfermería, ver cuadro 40.3.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al fármaco.
- Cuando la estimulación de la motilidad GI puede ser peligrosa (hemorragia, obstrucción, perforación).
- Además: domperidona en tumores hipofisarios liberadores de prolactina; cisaprida en $QTc >450$ ms o alteraciones de electrolitos no corregidos; metoclopramida en feocromocitoma, enfermedades convulsivas; bromuro de pinaverio en hipersensibilidad al bromuro; trimebutina en miastenia grave.

Consideraciones de enfermería

1. Antes de la administración del fármaco, asegurarse de que no existan condiciones en que la motilidad GI pueda ser peligrosa y que contraindiquen su administración, como hemorragia, obstrucción, perforación, etcétera.
2. Interrogar acerca de náusea, vómito, distensión abdominal y ruidos intestinales antes y después de la administración del medicamento.

Metoclopramida:

3. Vigilar la presencia de síntomas extrapiramidales, como dificultad para hablar o tragar, pérdida de control del equilibrio, rigidez, temblor, distonía, espasmos musculares, incapacidad para mover los ojos, debilidad de brazos o piernas. Manifestaciones que puedan presentarse en semanas o meses de iniciado el tratamiento y se revierten al suspenderlo. Las reacciones distónicas tal vez ocurran en pocos minutos durante la infusión y desaparezcan a las 24 h después de suspender la metoclopramida. Se pueden tratar con 50 mg IM

de difenhidramina o 1 mg/kg IV 15 min antes de la infusión de metoclopramida.

4. Vigilar la presencia de manifestaciones de discinesia tardía (movimientos rítmicos no controlables de boca, cara y extremidades; chasquear o arrugar los labios; movimientos rápidos o como deslizantes de la lengua), que por lo general suelen aparecer después de un año o más de tratamiento continuo. Informarlo de inmediato, porque pueden ser irreversibles.
5. Investigar signos de depresión que pueden ocurrir en forma periódica durante el tratamiento.

Indicaciones al paciente

1. Indicarle que debe tomar la metoclopramida exactamente como se le indicó. Si se olvida una dosis, tomarla en cuanto se recuerde, si no es casi la hora de la siguiente dosis.
2. Metoclopramida puede causar somnolencia. Evitar actividades que exigen estado de alerta hasta conocer el efecto del fármaco.
3. Evitar el consumo de alcohol y otros depresores del SNC mientras esté tomando metoclopramida.
4. Notificar de inmediato en caso de movimientos involuntarios de ojos, cara o extremidades.

Embarazo

Categoría B. Metoclopramida.

Categoría C. Cisaprida.

No clasificados. Dimeticona, domperidona, pinaverio, trimebutina. A juicio del médico se recomienda evitar su administración en el primer trimestre.

Lactancia

Cisaprida se excreta en la leche materna en muy bajas concentraciones, La *American Academy of Pediatrics* considera que la cisaprida es compatible con la lactancia materna.

Dimeticona sin ninguna restricción.

Domperidona. Sus concentraciones en la leche son de 25% en relación con las concentraciones sanguíneas maternas. No hay información sobre su seguridad en el lactante.

Metoclopramida se acumula en la leche en una relación leche:plasma de 1.8:1.9. La *American Academy of Pediatrics* considera que hay un riesgo de que el fármaco produzca efectos potentes sobre el sistema nervioso central. Se recomienda administrarla con precaución.

Pinaverio y trimebutina. No hay información y se recomienda administrar con precaución.

Cuadro 40.3 Fármacos estimulantes de la motilidad gastrointestinal

CISAPRIDA

Enteropride, Kinestase, Unamol, tabs o comps 5 y 10 mg, susp 1 mg/1 ml.

Eriken, Presistin, tabs 5 y 10 mg.

Prepulsid, tabs 5, 10 y 20 mg, susp 1 mg/1 ml.

Administración: oral.

Indicaciones: gastroparesia idiopática o por neuropatía diabética, anorexia nerviosa, posvagotomía o gastrectomía parcial, saciedad temprana, anorexia, náusea, vómito. Plenitud posprandial, distensión abdominal, eructos, vómito o molestias de úlcera (pirosis, dolor), reflujo, esofagitis. En lactantes: regurgitaciones o vómito crónico y excesivo cuando las medidas de posición y dietéticas no surten efecto.

Seudoobstrucción intestinal con alteraciones de la motilidad y como consecuencia de peristaltismo propulsivo insuficiente y estasis del contenido gástrico e intestinal.

Restauración de la motilidad propulsiva colónica (tratamiento a largo plazo de estreñimiento crónico):

Adultos: 5 a 10 mg, bid, qid, antes de los alimentos y antes de acostarse. Esofagitis: 10 a 20 mg antes del desayuno y antes de acostarse.

Niños: 25 a 50 kg: máximo 5 mg qid.

Niños <25 kg: 0.2 mg/kg tid, qid.

Ajuste de dosis: en insuficiencia renal o hepática, dar 50% de la dosis.

Efectos adversos:

GI: cólicos abdominales, borborigmos y diarrea (en estas manifestaciones, disminuir dosis).

Hipersensibilidad: exantema, prurito, urticaria, **broncoespasmo**.

SNC: cefalea leve y transitoria, aturdimiento. Movimientos convulsivos y extrapiramidales.

GU: ↑ frecuencia urinaria, hiperprolactinemia (ginecomastia y galactorrea).

CV: taquicardia ventricular, **fibrilación ventricular**, taquicardia helicoidal y prolongación de QT.

Hepáticos: anomalías reversibles de función hepática con colestasis o sin ella.

Sobredosis

Cólicos abdominales y ↑ de la frecuencia de evacuaciones, prolongación de QT y arritmia ventricular. En niños pequeños: sedación leve, apatía, atonía.

Tratamiento

Carbón activado. Medidas sintomáticas y de apoyo.

Interacciones

- Medicamentos que inhiben al sistema CYP3A4, como antimicóticos azólicos, macrólidos (eritromicina, claritromicina o troleandomicina), inhibidores de proteasas VIH (ritonavir e indinavir), nefazodona: ↑ niveles de cisaprida con riesgo de prolongación de QT y arritmias cardíacas (taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y taquicardia helicoidal). No usar juntos.
- Fármacos que prolongan QT, como algunos antiarrítmicos de la clase 1A (quinidina, disopiramida y procainamida) y clase III (amiodarona, sotalol), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) y tetracíclicos (maprotilina), antipsicóticos (fenotiacinas, pimocida y sertindole), antihistamínicos (astemizol, terfenadina), bepridil, halofantrina y esparfloxacina. No usar juntos.
- Jugo de toronja: ↑ la biodisponibilidad de cisaprida. Evitar uso simultáneo.
- Cisaprida acelera el vaciamiento gástrico y ↓ absorción gástrica de fármacos, en tanto que benzodiazepinas, anticoagulantes, paracetamol, antagonistas de los receptores H₂ aceleran la absorción en intestino delgado.
- Cisaprida acelera los efectos sedantes de benzodiazepinas, barbitúricos y alcohol.
- Anticolinérgicos: bloquean los efectos de cisaprida.

Precauciones

En pacientes en los que el ↑ de motilidad GI puede ser lesivo. En insuficiencia hepática o renal. Pacientes con factores de riesgo para arritmias cardíacas o con sospecha de éstos deben ser valorados antes de la administración de cisaprida, como arritmia ventricular notable, bloqueo AV de segundo y tercer grados, disfunción de nodo sinusal, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad isquémica de corazón, antecedentes familiares de muerte súbita, insuficiencia renal (en especial en diálisis crónica), enfermedad pulmonar obstructiva crónica importante, insuficiencia respiratoria, alteraciones de electrolitos en diuréticos perdedores de potasio, en administración de insulina en estados agudos, vómito persistente o diarrea.

Consideraciones de enfermería

- En administración de anticoagulantes, determinar tiempo de coagulación antes y después del tratamiento. Ajustar dosis en caso necesario.
- En trastornos de la parte superior del tubo digestivo, administrar dosis 15 min antes de los alimentos y cuando sea apropiado antes de acostarse con un poco de líquido, menos jugo de toronja.
- En estreñimiento la dosis diaria puede administrarse en dos tomas.
- En estreñimiento hay mejoría en las primeras semanas de tratamiento, efecto óptimo en dos meses, y en estreñimiento crónico intenso después de tres meses.

Actividades de vigilancia

Cuando la estimulación gástrica sea perjudicial (hemorragias, obstrucción, perforación), discinesia tardía a neurolépticos. Ancianos sometidos a tratamientos prolongados, riesgo de discinesias tardías.

(continúa)

Cuadro 40.3 Fármacos estimulantes de la motilidad gastrointestinal (*continuación*)**DIMETICONA**

Espavén, tabs (dimeticona 40 mg + pantotenato de calcio 50 mg)

Administración: oral.

Indicaciones: tránsito intestinal lento, flatulencia, meteorismo, distensión abdominal, flatulencia posparto y quirúrgica.

Adultos: 1 a 2 tabletas, tid. Tomar las tabletas después de cada comida.

Efectos adversos, interacciones: no se ha informado.

Actividades de vigilancia

Las mismas que para cisaprida.

DOMPERIDONA

Motilium, tabs 10 mg

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Retardo del vaciamiento gástrico, RGE y esofagitis; sensación de llenura, saciedad temprana, distensión abdominal, dolor abdominal alto, náusea, vómito, pirosis con regurgitación o sin ésta y dispepsia crónica.

Adultos: 10 mg, tid (1).

2. Estados agudo y subagudo en náusea y vómito.

Adultos: 20 mg tres a cuatro veces al día y antes de acostarse.

Ajuste de dosis: insuficiencia renal grave ↓ dosis 30 a 50% y administrar dos dosis al día.

Efectos adversos:

SNC: síntomas extrapiramidales infrecuentes.

GI: cólicos intestinales transitorios.

Metabólicos: ↑ prolactina con galactorrea y ginecomastia en tratamientos prolongados.

Hipersensibilidad: exantema, urticaria.

Sobredosis

- Somnolencia, desorientación y síntomas extrapiramidales, sobre todo en niños.

Tratamiento:

- Medidas de apoyo y sintomáticas, anticolinérgicos, antiparkinsonianos o antihistamínicos para el control de síntomas extrapiramidales.

Interacciones

- Anticolinérgicos: antagonizan el efecto antidispéptico.
- Antiácidos y antisecretores: ↓ biodisponibilidad de domperidona.
- Medicamentos que inhiben el sistema CYP3A4 como antimicóticos azólicos, macrólidos (eritromicina, claritromicina o troleandomicina), inhibidores de proteasas VIH (ritonavir e indinavir), nefazodona: ↑ concentraciones de domperidona. Usar con precaución.

Precauciones

En lactantes menores, daño hepático, alteraciones renales.

Consideraciones de enfermería

Tomar domperidona antes de los alimentos. Si se toma después la absorción se retrasa.

Actividades de vigilancia

Agitación, irritabilidad, confusión.

Nota

(1) Tomar 15 a 30 min antes de los alimentos, en caso necesario antes de acostarse; a veces debe duplicarse la dosis.

METOCLOPRAMIDA

Carnotprim, sol oral 1 mg/1 ml, comp 10 mg, sol iny 10 mg/2 ml y 100 mg/5 ml.

Carnotprim retard, caps 20 mg.

Clorimetz, sol iny 10 mg/2 ml.

Meclomid, tabs 10 mg y sol iny 10 mg/2 ml.

Plasil, comps 10 mg y gotas 4 mg/1 ml = 20 gotas.

Primperán, tabs 10 mg.

Administración: oral IM, IV.

(*continúa*)

Cuadro 40.3 Fármacos estimulantes de la motilidad gastrointestinal (*continuación*)**METOCLOPRAMIDA** (*continuación*)**Indicaciones:**

- Prevenición y reducción de náusea y vómito de quimioterapia.
Adultos, 1 a 2 mg/kg, IV, c/2 h por dos dosis (1).
- Facilitar intubación de intestino delgado y auxiliar en exámenes radiológicos.
Adultos: 10 mg, IV, en 1 a 2 min como dosis única.
Niños 6 a 14 años: 2.5 a 5 mg, IV.
Niños <6 años: 0.1 mg/kg, IV.
- Retardo del vaciamiento gástrico secundario a gastroparesia diabética.
Adultos: 10 mg, VO (2) por dos a ocho semanas, según la respuesta, o 10 mg, IV durante 2 min.
- Reflujo gastroesofágico.
Adultos: 10 a 15 mg, VO, qid cuanto sea necesario (2).
- Náusea y vómito por cirugía.
Adultos: 10 a 20 mg, IM (3).
- Mejorar la lactancia materna.
Adultos: 30 a 45 mg/día.
- Vómito.
Adultos: 10 mg, VO, 30 min antes de los alimentos.
Ajuste de dosis: alteraciones de función renal.

Efectos adversos:

SNC: cansancio, ansiedad, somnolencia, fatiga, laxitud, depresión, acatisia, insomnio, confusión, **ideas suicidas**, **convulsiones**, alucinaciones, cefalea, mareos, síntomas extrapiramidales, discinesia tardía, reacciones distónicas.

CV: hipertensión transitoria, hipotensión, taquicardia supraventricular, bradicardia.

GI: náusea, alteraciones intestinales, diarrea.

GU: ↑ frecuencia urinaria, incontinencia.

Hematológicos: **neutropenia**, **agranulocitosis**.

Respiratorios: broncoespasmo.

Otros: exantema, urticaria, fiebre, secreción de prolactina, pérdida de la libido, porfiria.

Sobredosis y tratamiento

Somnolencia, distonía, convulsiones, efectos extrapiramidales. Se ha usado difenhidramina para contrarrestar los efectos extrapiramidales en dosis ↑ de metoclopramida.

Interacciones

- Acetaminofén, ASA, diazepam, etanol, levodopa, litio, tetraciclina: ↑ absorción de estos fármacos. Administrar con precaución.
- Anticolinérgicos, opiáceos: pueden antagonizar el efecto de metoclopramida sobre motilidad GI. Usar con precaución.
- Antihipertensores, depresores de SNC: ↑ depresión de SNC: evitar uso simultáneo.
- Antipsicóticos derivados de butirofenona, fenotiacina: potencia efectos extrapiramidales. Evitar uso simultáneo.
- Ciclosporina: ↑ su absorción con aumento de efectos inmunosupresores y tóxicos. Vigilar al paciente.
- Digoxina: ↓ absorción de digoxina. Determinar concentraciones y ajustar dosis.
- IMAO: metoclopramida libera catecolaminas en pacientes con hipertensión esencial. Usar con precaución.
- Alcohol: ↑ depresión sobre SNC. No consumirlo.

Precauciones

En antecedentes de depresión, enfermedad de Parkinson e hipertensión.

Consideraciones de enfermería

- Tomar el medicamento 30 min antes de los alimentos.
- En ancianos es más frecuente la presencia de efectos extrapiramidales y discinesia tardía.
- En niños ↑ riesgo de efectos adversos sobre SNC.
- Metoclopramida no debe darse por más de 12 semanas.
- Administrar infusión IV 30 min antes de quimioterapia.
- Metoclopramida se puede usar para facilitar aplicación de tubo nasoduodenal.

Actividades de vigilancia

Reacciones distónicas, signos de hipoglucemia en pacientes con insulina. Agitación y confusión.

Notas

- (1) Iniciar 30 min antes de la administración de la quimioterapia, seguir con tres dosis de una cada 3 h. (2) 30 min antes de los alimentos y al acostarse. (3) Casi al final del procedimiento quirúrgico, repetir cada 4 a 6 h, según sea necesario.

(*continúa*)

Cuadro 40.3 Fármacos estimulantes de la motilidad gastrointestinal (*continuación*)**PINAVERIO**, bromuro**Dicetel**, tabs 50 y 100 mg**Administración:** oral.**Indicaciones:** colon irritable, colitis nerviosa o funcional, alteraciones de la motilidad intestinal.**Adultos:** 50 a 100 mg, tid, o 100 mg, bid o tid.**Efectos adversos:** náusea, vómito y pirosis.**Interacciones y sobredosis**

- No se ha informado.
- Se recomienda tomar el medicamento con un vaso de agua durante las comidas.

Actividades de vigilancia

Administrar en niños sólo cuando esté claramente indicado; existe sólo una experiencia pediátrica limitada.

TRIMEBUTINA**Libertrim**, comps 100 mg, gotas 23 mg/1 ml, sol iny IM/IV 50 mg/5 ml**Prescol**, comps 200 mg**Administración:** oral, IM, IV.**Indicaciones:**

1. Reflujo gastroesofágico (RGE) y síndrome de colon irritable.

Adultos: 200 mg, VO, tid. Dosis de sostén: 200 mg, bid.**Niños:** 100 mg, VO, tid. Dosis de sostén: 100 mg, bid.

2. RGE en la infancia.

Niños <6 meses: 23 a 35 mg (1 a 1.5 ml), VO.**De seis meses a un año:** 35 a 46 mg (1.5 a 2 ml), VO.**De 1 a 3 años:** 46 a 69 mg (2 a 3 ml), VO (1).

3. Normalizador del tono y motilidad GI, recuperación posoperatoria del tránsito intestinal, íleo paralítico, síntomas poscirugía abdominal (hipo, náusea, vómito, distensión, espasmo, estreñimiento y dolor abdominal), preparación para procedimientos diagnósticos digestivos. Hernia hiatal, esofagitis por reflujo y diverticulosis. Desintoxicación etílica en tratamiento único o asociada a tranquilizantes, antineuróticos, antiulcerosos y otros.

Adultos: 200 mg al terminar procedimiento quirúrgico; repetir dosis c/6 h.**Niños:** 50 mg bajo las mismas condiciones.**Efectos adversos:****SNC:** cefalalgia.**Piel:** reacciones cutáneas.**Sobredosis**

No hay informes de intoxicación por sobredosis.

Interacciones

No se ha informado.

Consideraciones de enfermería

- Tomar trimebutina, 15 a 30 min antes de los alimentos.
- Administración IM o IV en inyección lenta directa en la vena o perfusión venosa continua.

Actividades de vigilancia

No usar con otros anticolinérgicos puede incrementar los efectos colaterales de éstos, como agitación, insomnio y delirio.

Nota

(1) Administrar tres veces al día, 15 a 30 min antes de los alimentos, por lo menos cuatro a ocho semanas.

Antieméticos

La náusea y el vómito pueden ser causados por una variedad de trastornos, como infecciones, fármacos, radiación, movimiento, tumor cerebral, obstrucción intestinal, apendicitis y otros padecimientos orgánicos, así

como factores psicológicos. En algunos casos, la administración de un antiemético puede impedir el diagnóstico correcto. Muchos fármacos indicados para otros trastornos tienen propiedades antieméticas y pueden usarse como antieméticos, como los antihistamínicos, fenotiazinas y barbitúricos, aunque la depresión del SNC

que producen puede ser un efecto adverso importante. Los antieméticos son fármacos que por su mecanismo de acción se pueden clasificar en cinco grupos:

Grupo 1. Antidopaminérgicos antipsicóticos

Fenotiazinas. Clorpromazina y perfenazina (ver *Anti-psicóticos*), *proclorperazina, *prometazina, tietilperazina y *trifluoropromazina.

Butirofenonas. Droperidol (ver *Anestésicos*), haloperidol (ver *Antipsicóticos*).

Benzamidas. Metoclopramida (ver *Estimulantes de la motilidad GI*) y *trimetobenzamida.

Acción

Bloquean a los receptores de histamina H_1 , muscarínicos, dopaminérgicos, adrenérgicos y serotoninérgicos. Efecto antiemético por bloqueo de los receptores D_2 en la zona quimiorreceptora de disparo (CTZ). Están indicados sobre todo en emesis moderada por fármacos antineoplásicos y, además, metoclopramida como estimulante de la motilidad GI. Presentan efectos adversos anticolinérgicos, hipotensión, sedación, enfermedad de Parkinson, reducción de gonadotropinas e incremento de prolactina (galactorrea).

Interacciones

Aumentan la depresión del SNC que ocasionan los sedantes, analgésicos, antihistamínicos, alcohol y morfina.

Grupo 2. Anticolinérgicos-antihistamínicos

*Buclizina, *benzquinamida, *ciclizina, difenhidramina (ver *Antihistamínicos*).

Dimenhidrinato, *escopolamina, *hidroxizina, meclizina.

Acción

- Bloqueo central de receptores H_1 en el área postrema y estructuras bajas.
- Acción antimuscarínica.
- Disminuye la sensibilidad del laberinto.

Efectos adversos anticolinérgicos y sedación. Buclizina y meclizina son teratogénicos en animales.

Indicaciones

En náusea y vómito por radiación y cirugía. Difenhidramina en cinetosis y antipruriginoso. Dimenhidrinato en vértigo.

Interacciones

- Antihistamínicos, sedantes, depresores de SNC, alcohol: mayor efecto depresor.

Grupo 3. Antagonistas de los receptores de serotonina ($5-HT_3$)

Dolasetrón, granizetrona, ondasetrona, tropisetrona.

Acción

- Bloquean a los quimiorreceptores en área postrema, núcleo solitario.
- Actúan sobre terminaciones vagales en intestino.

Efectos adversos

Cefalalgia, estreñimiento, bochornos, somnolencia (granisetrona). No son sedantes, ni producen efectos extrapiramidales.

Indicaciones

Emesis intensa por fármacos (cisplatino). Además, ondasetrona en náusea y vómito poscirugía, en combinación con corticoides.

Grupo 4. Otros

**Benzquinamida.* Es un antiemético, antihistamínico, anticolinérgico y sedante con mecanismo desconocido. Indicado en náusea y vómito poscirugía con efectos adversos anticolinérgicos e hipotensión.

Difenidol. Presenta riesgo de alucinaciones, desorientación y confusión. De uso limitado, para pacientes hospitalizados, deprime la zona quimiorreceptora de disparo; presenta efectos adversos anticolinérgicos, alucinaciones auditivas y visuales, alteraciones del sueño y cefalea; indicado en náusea, vómito, poscirugía y neoplasias, vértigo y alteraciones del laberinto.

**Dronabinol.* Ingrediente activo de la marihuana, tal vez inhiba la zona quimiorreceptora de disparo; produce somnolencia, náusea, insomnio y diaforesis; indicado como antiemético y en anorexia asociada a sida.

* No existen en el mercado de México.

Grupo 5. Corticoides

Prednisolona, dexametasona (ver *Corticoides*). Actúan por probable bloqueo de las PG, con efectos adversos principales de insomnio, hiperglucemias, etc. Riesgo de insuficiencia suprarrenal aguda con relación a la dosis y duración del tratamiento; indicado en emesis moderada por quimioterapia en combinación para elevar la eficacia y reducir los efectos adversos.

Farmacocinética

Los fármacos antieméticos se administran por vía oral, IM, IV o rectal y presentan las siguientes características:

Tietilperazina. Absorción GI buena. $C_{\text{máx}}$ de 2 a 4 h. Metabolismo hepático extenso. $T_{1/2}$ de 12 h. Excreción renal, 3% en forma activa.

Dimenhidrinato. Absorción GI buena. Inicia acción 15 a 30 min en administración oral, 20 a 30 min en IM, y de inmediato en la administración IV; duración de su acción, 3 a 6 h. Distribución en todo el organismo. Cruza la placenta. Metabolismo hepático. Excreción de metabolitos en orina.

Meclizina. Inicio de acción en 60 min. Distribución amplia. Cruza la placenta. Metabolismo hepático probable. $T_{1/2}$ de 6 h. Duración de acción, 8 a 24 h. Excreción sin cambios en heces y metabolitos en orina.

Dolasetrón. Absorción GI buena. Metabolismo rápido a hidrodolasetrón. Unión a proteínas 69 a 77% del hidrodolasetrón. Excreción renal 66% y en heces 33%. $T_{1/2}$ de 8.1 h.

Granisetrona. Absorción no determinada. Se distribuye entre el plasma y los eritrocitos. Unión a proteínas, 65%. Metabolismo hepático. Eliminación renal, 12% en forma activa.

Ondasetrona. Absorción GI variable. $C_{\text{máx}}$ de 2 h. Biodisponibilidad, 50 a 60%. Unión a proteínas, 70 a 76%. Metabolismo hepático. Excreción renal, 5% en forma activa. $T_{1/2}$ de 3.5 a 6 h.

Tropisetrona. Absorción GI >95%. Unión a proteínas, 71%. $C_{\text{máx}}$ de 3 h. Metabolismo hepático. Excreción renal y fecal en relación de 5:1. Administración repetida >10 mg, bid; puede saturar al sistema de enzimas hepáticas con altos niveles plasmáticos de tropisetrona. $T_{1/2}$ de 8 h en metabolizadores rápidos y 48 h en metabolizadores lentos. Duración de acción, 24 h.

Difenidol. $C_{\text{máx}}$ de 1.5 a 3 h. Excreción renal 90% y heces 10%. Difenidol se puede acumular en insuficiencia renal.

Para información individual sobre nombre comercial, indicaciones, dosis, efectos adversos, sobredosis, interacciones y consideraciones ver cuadro 40.4.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad al fármaco; además:
- Tietilperazina: hipersensibilidad a las fenotiazinas, estado comatoso, niños <12 años (son susceptibles a efectos adversos extrapiramidales).
- Dimenhidrinato: recién nacido.
- Dolasetrón, granisetrona, ondasetrona y tropisetrona en hipersensibilidad al fármaco y otros antagonistas de 5-HT₃.
- Difenidol: embarazo y glaucoma.

Consideraciones de enfermería

1. Determinar si la náusea es ocasional o recurrente. Determinar inicio, duración y asociación a otros factores como vértigo, quimioterapia u otra enfermedad. Anotar antecedentes de uso de antieméticos y su respuesta.
2. Asegurar que no hay obstrucción intestinal, sobredosis de fármacos o aumento de la presión intracraneal.
3. Valorar ingestión y pérdida de líquidos. Presencia de deshidratación. Proporcionar líquidos y alimentación según tolerancia. Algunos pacientes con náusea y vómito intenso necesitan líquidos IV, además del antiemético.
4. Anotar la presencia de náusea, vómito, ruidos intestinales, dolor abdominal, antes y después de la administración del antiemético.
5. En la administración profiláctica, seguir las indicaciones específicas de cada fármaco de manera que el efecto máximo corresponda al tiempo anticipado de la náusea.
6. Las fenotiazinas deben suspenderse 48 h antes de la mielografía y hasta 24 h después, debido a que baja el umbral de convulsiones.

Indicaciones al paciente

1. Indicar al paciente y los familiares las medidas generales para disminuir la náusea: iniciar con sorbos pequeños de líquidos, evitar alimentos grasos, realizar higiene oral y eliminar los estímulos nocivos del ambiente.
2. El antiemético puede causar somnolencia. Indicarle que solicite ayuda cuando camine y evite actividades que exijan estado de alerta hasta que se establezca la respuesta del medicamento.
3. Realizar cambios de posición en forma lenta para reducir al mínimo los efectos de la hipotensión ortostática, como bajar y balancear los pies antes de levantarse y hacer esto lentamente.

4. Informar inmediatamente la persistencia de náusea y vómito o dolor abdominal.
5. Evitar la ingestión de alcohol y otros fármacos depresores del SNC.

Embarazo

Categoría B. Dimenhidrinato, dolasetrón, granisetrona y ondasetrona. El dimenhidrinato puede producir efecto oxitócico, sufrimiento fetal y parto prematuro; está contraindicado durante el embarazo porque se dispone de otros fármacos más seguros. Hay datos que asocian la exposición durante las dos últimas semanas de antihistamínicos a fibroplasia retrolental.

Categoría C. Difenidol se debe usar sólo cuando el beneficio sea mayor a su riesgo fetal. El difenidol no debe administrarse para el control de náusea y vómito durante el embarazo.

Tietilperazina es teratógena en animales. No se recomienda usar durante el embarazo por el riesgo de malformaciones fetales.

No clasificados. Tropisetrona (ver fármacos afines, como ondansetrona y granisetrona).

Lactancia

No hay información sobre la excreción de dichos fármacos en la leche.

Con fármacos anticolinérgicos antihistamínicos, como bromfeniramina y difenhidramina, el recién nacido y el recién nacido prematuro tienen mayor sensibilidad a los antihistamínicos.

No hay informes sobre el uso de dolasetrón, granisetrona, ondasetrona y tropisetrona. No se ha establecido la seguridad de difenidol. Usarlos sólo cuando el beneficio sea mayor que su riesgo en el lactante.

Cuadro 40.4 Antieméticos

ANTIDOPAMINÉRGICOS ANTIPSICÓTICOS

Fenotiazinas

TIETILPERACINA

Torecan, grag 6.5 mg, amps 6.5 mg/1 ml.

Administración: oral, IM, IV.

Indicaciones

Náusea y vómito por trastornos GI, medicamentos, traumatismos craneoencefálicos, aumento de presión intracraneal, posradioterapia y cirugía. Vértigo por arterioesclerosis, síndrome de Ménière y lesiones vestibulares, lesiones intracraneales invasoras, vértigo secundario a traumatismos craneoencefálicos y por movimiento:

Adultos: 6.5 mg, 1 a 3 veces al día, VO; en casos graves, administrar IM o IV.

Efectos adversos:

SNC: somnolencia, sedación, síntomas extrapiramidales (crisis oculogíras, disfagia y dificultades del lenguaje, espasmos musculares).

GI: xerostomía.

CV: taquicardia, hipotensión.

Sobredosis

Somnolencia, confusión, agitación, o hipotensión arterial, colapso circulatorio, depresión respiratoria, agitación, reacciones distónicas agudas y convulsiones.

Tratamiento:

- Lavado gástrico y carbón activado (si procede), con supervisión de la función CV y respiratoria. Medidas de apoyo y sintomáticas (expansores del plasma y vasopresores).
- Nunca administrar adrenalina.
- Reacciones distónicas con antiparkinsonianos y convulsiones con benzodiazepinas.

Interacciones

- Tietilperacina potencia el efecto depresor de benzodiazepinas, opiáceos y alcohol.

Consideraciones de enfermería

- Evitar inyección intraarterial.
- En pacientes ancianos se ha observado discinesia tardía en tratamientos prolongados. Se recomienda no dar tratamiento más de dos meses y vigilar signos neurológicos anormales.
- Tietilperacina puede alterar las reacciones del paciente para conducir vehículos o maquinaria de precisión.

(continúa)

Cuadro 40.4 Antieméticos (continuación)

ANTIDOPAMINÉRGICOS ANTIPSICÓTICOS (continuación)
Fenotiazinas (continuación)
<p>TIETILPERACINA (continuación)</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> En caso de producirse hipotensión, tratar con: noradrenalina, angiotensina o fenilefrina.</p>
ANTICOLINÉRGICOS-ANTIHISTAMÍNICOS
<p>DIMENHIDRINATO</p> <p>Vomisin, amps 50 mg/1 ml, gotas 25 mg/1 ml, tabs 50 mg, supositorios infantil 25 mg.</p> <p><i>Administración:</i> VO, IM, IV, rectal.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Profilaxis y tratamiento de náusea y vómito, mareos asociados a cinetosis. <i>Adultos y niños >12 años:</i> 50 a 100 mg c/4 h, VO, IM o IV, diluidos 50 mg en 10 ml de solución salina o por inyección lenta durante 2 min. <i>Niños <12 años:</i> 1.25 mg/kg/día o 37.5 mg/m²/día, VO, IM o rectal, qid. Dosis máxima: 300 mg/día. 2. Enfermedad de Ménière. <i>Adultos:</i> 50 mg, IM. Dosis de mantenimiento: 25 a 50 mg, VO, tid. <i>Niños:</i> su seguridad en recién nacidos no se ha establecido. <i>Niños <6 años:</i> pueden presentar hiperexcitabilidad paradójica. La seguridad de dosis IV para niños no se ha establecido. <p><i>Efectos adversos:</i> SNC: somnolencia, cefalalgia, mareos, confusión, nerviosismo, insomnio (sobre todo en niños), vértigo, hormigueos y debilidad de las manos, laxitud y excitación. CV: palpitaciones, hipotensión, taquicardia, opresión de pecho. OS: visión borrosa, diplopía, congestión nasal. GI: xerostomía, náusea, vómito, diarrea, malestar epigástrico, estreñimiento, anorexia. Respiratorios: estertores, secreciones bronquiales espesas, tos seca. Otros: fotosensibilidad, urticaria, exantema, anafilaxia.</p> <p><i>Sobredosis</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Depresión del SNC (sedación, disminución del estado de alerta, apnea y colapso CV) o estimulación del SNC en niños (insomnio, alucinaciones, temblores o convulsiones). • Síntomas anticolinérgicos (xerostomía, bochornos, pupilas fijas o dilatadas y síntomas GI). <p><i>Tratamiento</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Lavado gástrico (si procede); los eméticos pueden ser ineficaces. • Diazepam o fenitoína para control de crisis y medidas de apoyo. <p><i>Interacciones</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Depresores del SNC (ansiolíticos, barbitúricos, tranquilizantes, alcohol): ↑ sedación y depresión del SNC. Evitar uso simultáneo. • Fármacos ototóxicos (aminoglucósidos, cisplatino, diuréticos de ASA, salicilatos, vancomicina): ↑ riesgo de ototoxicidad. Usar con precaución. <p>Consideraciones de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puede ocurrir somnolencia; evitar actividades que requieran estado de alerta. En general se desarrolla tolerancia a efectos depresores del SNC en pocos días. • Para prevenir vértigo de movimiento se debe tomar dimenhidrinato 30 min antes del viaje, antes de los alimentos y al acostarse. • Se puede disminuir el efecto antiemético en uso prolongado. • Los ancianos son más sensibles a efectos adversos y pueden presentar ↑ grado de mareos, sedación, hiperexcitabilidad, xerostomía y retención urinaria. <p><i>Precauciones</i> Crisis convulsivas, glaucoma de ángulo cerrado agudo, agrandamiento de próstata, administración simultánea de anticolinérgicos, depresores del SNC y alcohol.</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Insuficiencia hepática, niños <2 años, ancianos. Enfisema, bronquitis crónica o asmáticos con antecedentes de alteraciones respiratorias tras uso de antihistamínicos. Riesgo de agravar: glaucoma, obstrucción del cuello vesical, obstrucción piloroduodenal, úlcera gastroduodenal estenosante, hipertrofia prostática, retención urinaria, hipertiroidismo, enfermedad cardiovascular, arritmia cardíaca, epilepsia, hipertensión. Riesgo de sensibilidad cruzada con antihistamínicos. Administración simultánea de ototóxicos, puede enmascarar síntomas de ototoxicidad. Por su efecto antiemético puede interferir en el diagnóstico de apendicitis. Evitar consumo de bebidas alcohólicas.</p>
<i>(continúa)</i>

Cuadro 40.4 Antieméticos (*continuación*)

ANTICOLINÉRGICOS-ANTIISTAMÍNICOS (*continuación*)

MECLIZINA

Bonadoxina

Tabls (meclizina 25 mg + piridoxina 50 mg), sol (meclizina 8.33 mg + piridoxina 16.66 mg), jbe (meclizina 14.85 mg + piridoxina 30.40 mg en 5 ml). Amps (meclizina 25 mg + piridoxina 50 mg + lidocaína 20 mg). Equivalencias: 3 ml solución = 10 ml de jbe = 1 tab de bonadoxina.

Administración: oral, IM.

Indicaciones:

1. Profilaxis y tratamiento de náusea, vómito y vértigo.
Adultos y niños >6 años: 25 a 100 mg/día en dosis divididas.
2. Mareo por traslación.
Adultos y niños >6 años: 25 a 50 mg, 1 h antes de iniciar el viaje.
3. Náusea y vómito durante el embarazo.
25 a 50 mg/día.
4. Trastornos del laberinto y vestibulares.
25 a 100 mg/día
5. Náusea y vómito por radiaciones.
50 mg, 2 a 12 h antes del tratamiento.
6. Profilaxis y tratamiento de náusea y vómito.
Lactantes y niños <6 años: administrar meclizina dos a tres veces al día en las siguientes dosis.
<6 meses: (1) 1.5 ml y (2) 0.45 ml.
6 meses a 2 años: (1) 5 ml, y (2) 1.5 ml.
2 a 12 años: (1) 10 ml y (2) 3 ml.
(1) jarabe con 14.85 mg/5 ml; (2) solución con 8.33 mg/ml.

Efectos adversos:

SNC: somnolencia, cansancio, excitación, nerviosismo, alucinaciones visuales y auditivas.

CV: hipotensión, palpitaciones, taquicardia.

GI: xerostomía, estreñimiento, anorexia, náusea, vómito, diarrea.

GU: retención urinaria, ↑ frecuencia urinaria.

Otros: urticaria, exantema.

Sobredosis

Hiperexcitabilidad, alternada con somnolencia, convulsiones, alucinaciones y parálisis respiratoria.

Tratamiento

Lavado gástrico si está indicado. Medidas de apoyo y sintomáticas.

Interacciones

- Depresores del SNC: efectos depresores aditivos. Usar con precaución.
- Ototóxicos (aminoglucósidos, cisplatino, diuréticos de ASA, salicilatos, vancomicina): mecloziclina puede enmascarar signos de ototoxicidad. No usar juntos.
- Alcohol: ↑ efectos depresores de SNC: evitar su uso.

Consideraciones de enfermería

- La suspensión brusca después de uso prolongado puede producir reacciones paradójicas o reversión brusca de la mejoría.
- Suspender tratamiento cuatro días antes de pruebas dérmicas para prevenir, reducir o enmascarar la respuesta.
- Instruir al paciente para evitar actividades que requieran estado de alerta y coordinación física.
- Los ancianos son más sensibles a efectos adversos y pueden presentar ↑ grado de mareos, sedación, hiperexcitabilidad, boca seca y retención urinaria.
- Mareo por traslación. Protección por 24 h. Tomar dosis inicial 1 h antes de iniciar el viaje y repetir cada 24 h durante éste.
- **Niños:** su seguridad en recién nacidos no se ha establecido.
- **Niños <6 años:** pueden presentar hiperexcitabilidad paradójica.

Precauciones

Asma, glaucoma, hiperplasia prostática.

Actividades de vigilancia

Hipertrofia prostática, glaucoma, enfermedad obstructiva del tubo digestivo o de las vías urinarias, asma bronquial, insuficiencia respiratoria y arritmias cardíacas: no aconsejado. Niños y ancianos, más sensibles a la aparición de efectos adversos. Control especial en epilepsia y trastornos hepáticos.

(*continúa*)

Cuadro 40.4 Antieméticos (continuación)**ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE SEROTONINA 5-HT₃****DOLASETRÓN**

Anzemet, grag 50, 100 y 200 mg, amp 12.5 y 100 mg/5 ml.

Administración: oral, IV.

Indicaciones:

- Prevenición de náusea asociada a quimioterapia.
 - Adultos:** 100 mg, VO (1), o 1.8 mg/kg, IV (2), o a dosis fija de 100 mg, IV (3).
 - Niños de 2 a 16 años:** 1.8 mg/kg, VO (1), o 1.8 mg/kg, IV, cada 30 min antes de la quimioterapia.
 - Dosis máxima:** 100 mg.
- Prevenición de náusea y vómito poscirugía.
 - Adultos:** 100 mg, VO, 2 h antes de la cirugía; 12.5 mg, IV, 15 min antes de suspender la anestesia.
 - Niños 2 a 16 años:** 1.2 mg/kg VO en las 2 h antes de la cirugía con una dosis máxima de 100 mg, o 0.35 mg/kg (hasta 12.5 mg) IV, 15 min antes de suspender la anestesia.
- Náusea y vómito poscirugía.
 - Adultos:** 12.5 mg, IV.
 - Niños 2 a 16 años:** 0.35 mg/kg; dosis máxima 12.5 mg en IV.
 - Niños <2 años:** no hay información sobre su uso y eficacia en náusea y vómito poscirugía.

Efectos adversos:

SNC: cefalalgia, mareos, somnolencia, fatiga.

CV: arritmias, cambios ECG, hipotensión, hipertensión, taquicardia, bradicardia.

GI: diarrea, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, anorexia.

GU: oliguria, retención urinaria.

Hepáticos: alteraciones en pruebas de función hepática.

Piel: prurito, exantema.

Otros: fiebre, escalofríos, dolor en el sitio de inyección.

Sobredosis y tratamiento

- No existe antídoto específico.
- Dar tratamiento de apoyo y sintomático.
- Se desconoce su eliminación en hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Interacciones

- Antiarrítmicos: prolongan intervalos del ECG y ↑ riesgo de arritmias. Vigilar al paciente.
- Cimetidina: fármacos que inhiben P-450 pueden ↑ niveles de hidrodolesetrón. Vigilar al paciente por efectos adversos.
- Rifampina: fármacos que inducen el sistema P-450, ↓ las concentraciones de hidroaldosetrón. Vigilar al paciente por disminución de la eficacia antiemética.
- La infusión puede administrarse a 100 mg/30 s o diluida en 50 ml de solución compatible y pasar en infusión de 15 min.
- La forma inyectable se puede mezclar con jugo de manzana y administrar VO 1 h antes de la quimioterapia o 2 h antes de la cirugía.
 - Administración oral 1 h antes de la quimioterapia.
 - Administración IV 30 min antes de la quimioterapia.
 - Cada 30 min antes de la quimioterapia.

Precauciones

En pacientes con riesgo de desarrollar intervalos de la conducción cardiaca, principalmente QTc. Esto incluye uso de antiarrítmicos y otros fármacos que prolonguen QT, hipopotasemia, hipomagnesemia, anomalías potenciales de electrólitos, inclusive administración de diuréticos o síndrome congénito QT y la administración acumulativa de dosis altas de antraciclinas.

Actividades de vigilancia

Pruebas de función hepática, PA, pulso y ECG en cardiopatías.

GRANISETRONA

Kytril, grag 1 mg y amp 3 mg/3 ml.

Administración: oral, IV.

Indicaciones: prevención de náusea y vómito asociados a quimioterapia cancerígena emetógena.

Adultos: 1 mg, VO, bid (1). Dosis máxima: 9 mg/24 h.

Adultos y niños 2 a 16 años: 10 µg/kg, IV, por infusión durante 5 min. Iniciar infusión 30 min antes de la quimioterapia.

Niños <2 años: su seguridad y eficacia no se han establecido.

(continúa)

Cuadro 40.4 Antieméticos (*continuación*)

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE SEROTONINA 5-HT₃ (*continuación*)

GRANISETRONA (*continuación*)

Efectos adversos:

SNC: cefalalgia, astenia, somnolencia, mareos, ansiedad.

GI: diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, náusea, vómito, ↓ apetito.

Hematológicos: leucopenia, anemia, trombocitopenia.

Hepáticos: alteraciones en pruebas de función hepática.

Otros: alopecia, fiebre.

Sobredosis

Dosis de hasta 38.5 mg no causaron efectos adversos, excepto ligera cefalea.

Tratamiento. Sintomático y de apoyo.

Interacciones

No se ha informado.

Consideraciones de enfermería

(1) Dar 1 mg 1 h antes de administrar quimioterapia y la segunda tableta 12 h después; administrar sólo en días de quimioterapia.

Dar 1 mg, bid, hasta por una semana posterior al tratamiento citostático.

- Diluir en solución salina normal o D₅W a un volumen de 20 a 50 ml y pasar en infusión IV por 5 min. Las diluciones son estables por 24 h a temperatura ambiente.
- No mezclar con otros fármacos.

Actividades de vigilancia

Reduce motilidad intestinal, vigilar muy de cerca en síndrome de obstrucción intestinal subaguda o riesgo de padecerlo. No hay experiencia en niños <2 años. No hay experiencia en la prevención y tratamiento de náusea y vómito posoperatorios en niños.

ONDANSETRONA

Zofran Zydys, amps 4 y 8 mg, tabs 8 mg, jbe 4 mg/5 ml, oblea 8 mg.

Administración: oral, IV.

Indicaciones:

1. Prevención de náusea y vómito asociados a quimioterapia (cisplatino).

Adultos y niños >8 años: tres dosis IV de 0.15 mg/kg en la primera dosis por infusión de 15 min (1). Dosis subsecuentes de 0.15 mg/kg, administrar 4 y 8 h después de la primera dosis; o dosis única de 32 mg por infusión de 15 min (1).

Adultos y niños >12 años: 8 mg, VO, bid (1), con dosis subsecuentes 8 h después de la primera dosis y 8 mg c/12 h por uno a dos días después de terminada la quimioterapia.

Niños 4 a 11 años: 4 mg, VO, tid, administrados en los mismos tiempos que en los adultos.

2. Prevención de náusea y vómito inducidos por radiación.

Adultos: 8 mg, VO, tid.

3. Prevención de náusea y vómito poscirugía.

Adultos: 16 mg, VO, 1 h antes de la anestesia o 4 mg, IV, inmediatamente antes de la anestesia o en cuanto termina la cirugía.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, malestar, fatiga, mareos, sedación.

CV: dolor torácico.

GI: diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, xerostomía.

GU: retención urinaria, alteraciones ginecológicas.

Hepáticos: ↑ AST y ALT.

ME: dolor musculoesquelético.

Respiratorios: hipoxia.

Piel: exantema, dolor en el sitio de inyección.

Otros: escalofríos, fiebre.

Consideraciones de enfermería

(1) Iniciando 30 min antes de la quimioterapia.

El fármaco es estable a temperatura ambiente por 48 h en dilución con solución salina normal, D₅W, dextrosa al 5% y solución salina normal, dextrosa 5% y salina 0.45% o 3%.

Actividades de vigilancia

Vigilancia constante en niños <4 meses de edad.

(*continúa*)

Cuadro 40.4 Antieméticos (*continuación*)**ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE SEROTONINA 5-HT₃** (*continuación*)**ONDANSETRONA** (*continuación*)**Precauciones**

- En insuficiencia hepática.
- Niños <3 años: hay muy poca información sobre su uso.
- Ancianos: no se han manifestado problemas relacionados con la edad.

TROPISETRONA

Navoban, caps 5 mg y amps 5 mg/5 ml.

Administración: oral, IV.

Indicaciones:

1. Prevención de náusea y vómito inducido por quimioterapia.

Adultos: 5 mg/día por seis días; el primer día, infusión IV o IV directa lenta antes de la quimioterapia seguida de la administración oral del segundo al sexto días.

Niños >4 años: 0.2 mg/kg hasta un máximo de 5 mg/día, infusión IV en el primer día de quimioterapia, o inyección IV directa lenta, seguida de la administración oral los días segundo a sexto.

2. Tratamiento de náusea y vómito poscirugía.

Adultos: 2 mg, IV, por infusión o inyección lenta. En prevención de náusea y vómito, administrar poco antes de la inducción anestésica.

Niños >4 años: existe buena tolerancia.

Efectos adversos:

SNC: cefalalgia, mareo, fatiga.

GI: estreñimiento, dolor abdominal, diarrea.

Hipersensibilidad, reacciones tipo I: rubor facial, urticaria generalizada, sensación de opresión torácica, disnea, **broncoespasmo agudo e hipotensión.**

Sobredosis

Alucinaciones visuales y en hipertensión ↑ presión arterial.

Tratamiento

Sintomático con control de signos vitales y vigilancia estricta.

Interacciones

- Rifampicina y otros inductores de enzimas hepáticas (fenobarbital): disminuyen concentraciones de tropisetrona. Ajustar dosis en metabolismo acelerado, pero no en metabolismo lento.
- Se ha observado ↑ de QTc en la administración conjunta de fármacos que pueden causar dicho efecto. Usar con precaución.

Consideraciones de enfermería

- La eficacia terapéutica puede potenciarse con administración de dexametasona.
- Infusión IV: una ampolla diluida en 100 ml de solución fisiológica a 0.9%, de Ringer glucosada al 5% o levulosa al 5%.
- En inyección IV lenta (no menos de 1 min).
- También puede administrarse con una bebida después de diluir una ampolla en la cantidad apropiada de jugo de naranja o bebida de cola para ser ingerida en la mañana, 1 h antes de los alimentos.
- La cápsula debe tomarse con agua al levantarse y por lo menos 1 h antes de los alimentos.

Actividades de vigilancia

Hipertensión no controlada (evitar dosis diarias >10 mg). Administración con anestésicos a pacientes con trastornos en la conducción o ritmo cardíaco o tratados con antiarrítmicos o bloqueadores β-adrenérgicos. Con fármacos susceptibles de prolongar el intervalo QTc.

Precauciones

En hipertensión arterial, alteraciones del ritmo cardíaco o de la conducción, administración de antiarrítmicos o bloqueadores β adrenérgicos o anestésicos porque hay poca experiencia en su manejo.

OTROS**DIFENIDOL**

Normavom, Vontrol, tabs 25 mg, amps 40 mg/2 ml.

Administración: oral, IM.

Indicaciones:

1. Prevención y control de náusea y vómito por alteraciones del laberinto, neoplasias, radioterapia, medicamentos, intoxicación por alimentos, poscirugía y enfermedad del movimiento o discinecia.

(*continúa*)

Cuadro 40.4 Antieméticos (*continuación*)

OTROS (*continuación*)

DIFENIDOL (*continuación*)

2. Prevención y control del vértigo: enfermedad de Ménière, laberintitis, otitis media, cirugía de oído medio o interno, traumatismo de aparato vestibular. Puede ser útil en el control de vértigo de origen central (insuficiencia de arteria basilar, accidentes vasculares cerebrales y sus secuelas y traumatismo del SNC):

Adultos: 50 mg, seguidos de 25 a 50 mg c/4 h, VO; o 20 a 40 ml, IM profunda. En persistencia de síntomas, 20 mg 1 h después y 20 a 40 mg c/4 h.

• **Pacientes hospitalizados:** aplicar 20 mg, IV o venoclisis. En persistencia de síntomas, 20 mg 1 h después y pasar a vía oral lo antes posible. Dosis máxima: 300 mg/día.

• **Dosis pediátrica para náusea y vómito:** 12 a 36 kg, 25 mg oral; 12 a 24 kg, 5 a 10 mg, IM; 24 a 36 kg, 10 a 15 mg, IM y >36 kg, 15 a 20 mg IM.

• No administrar con frecuencia menor de 4 h. En persistencia de síntomas, la primera dosis se puede repetir después de 1 h.

Dosis máxima: 5 mg/kg/24 h, oral, y 3 mg/kg/24 h, IM.

Efectos adversos:

SNC: alucinaciones auditivas y visuales, desorientación, confusión mental, adormecimiento, sobreestimulación, depresión, alteraciones del sueño, mareo, malestar general, cefalalgia.

GI: xerostomía, náusea, indigestión.

CV: caída leve y transitoria de presión sistólica y diastólica hasta de 15 a 20 mmHg (aun dentro de límites normales) en administración parenteral de difenidol.

OS: visión borrosa.

Piel: exantema.

Sobredosis y tratamiento

De apoyo; mantener presión arterial y respiración. En sobredosis oral se recomienda lavado gástrico.

Interacciones

• Difenidol puede enmascarar signos de sobredosis por medicamentos como digitálicos, ocultar el diagnóstico de trastornos como obstrucción intestinal o tumor cerebral.

• Difenidol presenta efecto anticolinérgico: no usar con estos fármacos o en pacientes sensibles a ellos. No usar en pacientes con taquicardia sinusal por riesgo de precipitar una crisis.

Alteraciones en exámenes de laboratorio

• Leucocitosis en orina.

• Tiempo de protrombina, hematocrito, leucocitos y eosinófilos: aumento o reducción de neutrófilos.

Consideraciones de enfermería

• **Niños <6 meses:** no se recomienda su administración.

• No se recomienda la administración IV o subcutánea en niños.

Actividades de vigilancia

Se debe tener precaución en los pacientes con deterioro de la función renal, porque difenidol se acumula en estos trastornos. No se debe usar en el manejo de la náusea y el vómito del embarazo.

Laxantes

Son fármacos que se usan para prevenir el estreñimiento o preparar el intestino para procedimientos radiológicos o endoscópicos. Aceleran el movimiento de las heces a través del aparato digestivo por diversos mecanismos:

1. **Formadores de volumen.** Aumentan el volumen de residuos sólidos no absorbibles. Atrapan iones y agua de la luz intestinal, lo que produce contracción intestinal. Los laxantes formadores de volumen comprenden las fibras dietéticas naturales y sintéticas.

a) Fibras dietéticas naturales: amaranto, espirulina, nopal, trigo o papaiña y *psyllum plantago*;

algunas plantas, verduras y frutas no digeribles; forman geles en el intestino delgado con retención de agua, y distensión \Rightarrow \uparrow peristaltismo.

- b) Fibras sintéticas: policarbofilo cálcico, resina hidrófila poliacrílica, no digeribles ni absorbibles y metabólicamente inertes. En medio alcalino absorben líquidos en el equivalente de 60 a 100 veces su peso original, lo que produce una masa coloidal que estimula receptores de dilatación de las paredes del intestino delgado y el colon.

Son de gran uso con indicaciones preventivas y terapéuticas en el estreñimiento frecuente; no se deben administrar en presencia de náusea, vómito o dolor ab-

dominal u otros síntomas de apendicitis; estados graves de deshidratación en niños <10 años; en diabéticos, dar productos sin azúcar; en pacientes con restricción de fenilalanina no dar productos que contengan aspartame.

2. *Salinos y osmóticos*. Retienen agua y facilitan el paso del bolo fecal por el intestino. Su uso debe evitarse en caso de insuficiencia cardiovascular importante y en alteraciones de la función renal. Se usan como laxantes antes de la cirugía, en exámenes proctológicos y radiológicos, para limpiar el intestino y en pacientes con estreñimiento por ingestión insuficiente de líquidos o falta de ejercicio, aunque es preferible seguir una buena dieta y hacer ejercicio que depender de estos fármacos.
 - a) Citrato de sodio y laurilsulfoacetato de sodio. Con efecto directo sobre las heces por la acción humectante y detergente del laurilsulfoacetato de sodio, que ↓ tensión superficial de soluciones acuosas, y por la acción evacuante del citrato de sodio. No altera tono, motilidad ni secreción intestinal, ni produce irritación ni distensión de la pared intestinal.
 - b) Fosfato monobásico y fosfato dibásico de sodio. Las sales de fosfato son iones que ejercen atracción por ósmosis de la pared del colon con aumento de agua en la luz intestinal, estímulo mecánico que favorece la evacuación intestinal 2 a 5 min después de su aplicación.
 - c) Glicerina. La acción irritante de la glicerina facilita la evacuación intestinal, absorbe la humedad y causa irritación temporal.
 - d) Lactulosa. Se desdobla en el colon en ácido láctico, fórmico y ácido acético, con incremento de la presión osmótica y la acidificación del contenido colónico, lo que da como resultado aumento del contenido de agua y reblandecimiento de las heces.
 - e) Polietilenglicol. El fármaco osmótico reduce al mínimo la absorción o excreción de agua y electrólitos, lo que evita la pérdida de los mismos durante la limpieza intestinal.
3. Los *estimulantes* aumentan la secreción de agua y de iones a la luz y estimulan la contracción de la pared intestinal.
 - a) Aceite de ricino. El **aceite de ricino**, en muchas ocasiones mal traducido como *aceite de castor* por su denominación en inglés (*castor oil*), se obtiene a partir de la planta *Ricinus communis*, que contiene aproximadamente un 40-50% del aceite. El aceite a su vez contiene entre el 70-77% de los triglicéridos del ácido ri-

cinoleico. A diferencia de las propias semillas, no es tóxico.

El aceite de ricino se convierte en el intestino en ácido ricinoleico (componente activo), es hidrolizado por las lipasas en el intestino delgado y se libera ácido ricinoleico, sustancia potente de efecto irritante sobre la mucosa intestinal. Disminuye la absorción de líquidos y electrólitos, aumenta el peristaltismo del intestino delgado y produce acumulación rápida y evacuación. La hidrólisis del aceite de ricino necesita la presencia de bilis y de jugo pancreático, por lo que estos fármacos no tienen actividad en presencia de ictericia obstructiva. Son purgantes estimulantes potentes que por su toxicidad y sabor desagradable se emplean en ocasiones excepcionales.

- b) Bisacodilo. Laxante de contacto con acción directa sobre la mucosa intestinal que produce peristaltismo y evacuaciones blandas.
- c) *Cassia* o *Senna acutifolia* (senósidos A y B) y semilla de sen. Derivado de la antraquinona, el sen es un laxante natural que contiene glucósidos estereoisoméricos, senósidos A y B. Los glucósidos de antraquinona son profármacos que se convierten en el colon por las enzimas bacterianas de rhein-9-antraquinona oxidada a rhein que es el catártico activo del sen, estimulante con acción local irritante sobre el colon que produce peristalsis y evacuación intestinal. También aumenta la acumulación de líquido intestinal, lo que aumenta la humedad en las heces.
- d) Picosulfato sódico. Es un triarilmetano laxante de contacto que se fragmenta en el colon por la acción bacteriana y libera difenol (forma activa) que estimula las terminaciones nerviosas sensitivas que producen reflejos parasimpáticos en la mucosa del intestino grueso y causa peristalsis.
4. Tensioactivos (surfactantes). Ablandan el bolo fecal, aumentan la cantidad de agua y electrólitos secretados al interior de la luz intestinal: docusato de sodio (no existe en el mercado mexicano).

Para información individual ver cuadro 40.5.

Interacciones

En teoría pueden interferir en la absorción GI de otros fármacos porque aumenta la velocidad del tránsito intestinal.

Precauciones

Su uso excesivo puede producir dependencia. No deben usarse en niños a menos que sea por indicación médica.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al fármaco, dolor abdominal persistente, náusea o vómitos de causa desconocida, en especial si se acompaña de fiebre u otros signos de abdomen agudo. En ocasiones el dolor abdominal puede ser causado por apendicitis, enteritis, colitis ulcerosa, diverticulitis y obstrucción intestinal. Los laxantes usados en estos padecimientos pueden producir rotura de abdomen o hemorragia de tubo digestivo.
- Niños <2 años.
- El aceite de ricino está contraindicado durante el embarazo debido a que sus efectos irritantes pueden causar parto prematuro.

Consideraciones de enfermería

1. Investigar la presencia de distensión abdominal y ruidos intestinales, así como patrones regulares de función intestinal.
2. Investigar la presencia, color, consistencia y cantidad de las heces.
3. Algunos laxantes suelen tomarse al acostarse para obtener sus resultados en la mañana.
4. La ingestión de las dosis orales por lo general producirá efectos más rápidos.
5. No masticar o chupar las tabletas de capa entérica; deberán tomarse con un vaso de agua o fruta.
6. Los resultados de los ablandadores de heces y laxantes de bulto pueden tomar varios días.
7. Para preparar los laxantes usados antes de exámenes de diagnóstico, se deben verificar las instrucciones y asegurar su correcta administración.
8. Enlistar todos los fármacos que puedan contribuir al estreñimiento, como diuréticos, anticolinérgicos, antihistamínicos, analgésicos, narcóticos, productos con hierro, y algunos antihipertensores, en especial verapamilo.
9. Identificar cambios recientes en el estilo de vida que puedan contribuir al estreñimiento.

Indicaciones al paciente

1. Informarle que los laxantes deben tomarse por corto tiempo, excepto aquellos con lesiones de columna. El tratamiento prolongado puede causar alteraciones de electrolitos y dependencia.

2. Aumentar la ingestión de líquidos de 1 500 a 2000 ml/día durante el tratamiento para prevenir la deshidratación.

3. Asesorarlo en el uso de otras formas de regulación intestinal, como aumentar la dieta en residuos, la ingestión de líquidos y la movilidad.

Los hábitos intestinales son individuales y varían desde tres veces al día hasta tres veces por semana. En pacientes con cardiopatía deben evitarse esfuerzos durante los movimientos intestinales (maniobra de Valsalva).

4. Indicarle que los laxantes no deben usarse cuando el estreñimiento se acompañe de dolor abdominal, fiebre, náusea o vómito.
5. Indicarle que cualquier uso de enemas puede causar daño rectal y al intestino delgado, así como inhibir el tono intestinal y causar alteraciones de electrolitos.
6. Investigar la presencia de embarazo y consultar al médico antes de administrar cualquier laxante.
7. Las madres durante la lactancia deben evitar los laxantes a menos que sean por prescripción médica. Algunos laxantes se excretan en la leche y pueden producir diarrea en el lactante.

Embarazo y lactancia

1. *Salinos*. Sales de magnesio: incluyen leche de magnesia, sales de sodio, potasio y sulfato.
Embarazo, categoría B. Son seguros durante el embarazo.
Lactancia. En un estudio de 50 mujeres que recibieron una emulsión de magnesio y vaselina líquida o aceite mineral no se observaron datos de cambios ni frecuencia en la defecación del lactante. La *American Academy of Pediatrics* considera que el sulfato de magnesio administrado en la preeclampsia es compatible con la lactancia materna.
2. *Osmóticos*. Lactulosa.
Embarazo, categoría B. No hay datos sobre su seguridad durante el embarazo o la lactancia en seres humanos, pero el riesgo para el feto y el recién nacido parece ser insignificante.
Lactancia. No hay información.
3. *Estimulantes*. Aceite de castor.
Embarazo. No clasificado. Estimula la contractilidad uterina, por lo que no se recomienda durante el embarazo.
Lactancia. No se encontró información. Antra-cénicos: áloa, cáscara, senna, dantrón.

Embarazo, categoría C. Excepto por el aloe, los demás laxantes son seguros durante el embarazo; aloe está contraindicado debido a que cruza la placenta y estimula los movimientos intestinales fetales dando paso al meconio. El dantrón se retiró del mercado de Estados Unidos en 1987 por ser carcinógeno en ratas y ratones. El fármaco de elección en este grupo es el sen.

Lactancia. La información es contradictoria sobre los derivados de antraquinona en la leche materna y la producción de diarrea en el lactante. La *American Academy of Pediatrics* considera que la cáscara, el dantrón y el sen son compatibles con la lactancia materna.

Difenilmetanos: bisacodil, fenolftaleína.

Embarazo, categoría C. Su mecanismo de acción es semejante a los laxantes del grupo de las antraquinonas. La absorción intestinal de fenolftaleína es mínima y se desconoce si cruza la placenta;

se consideran seguros durante el embarazo. Son fármacos usados de manera generalizada que se expenden sin prescripción médica.

Lactancia: no se han encontrado datos de efectos adversos de la fenolftaleína en el lactante.

4. *Fármacos tensioactivos* (surfactantes).

Docusato de sodio.

Embarazo, categoría C. En el estudio de Michigan realizado entre 1985 y 1992 en 229 101 embarazos, de los 232 recién nacidos expuestos en el primer trimestre, los datos obtenidos no apoyan una relación directa de las malformaciones con el fármaco.

Lactancia. En un estudio en el que se incluyó a 35 mujeres posparto (Greenhalf, 1973), quienes recibieron la combinación de docusato de sodio y de dihidroantraquinona (Normax), se encontró diarrea sólo en un lactante. Sin embargo, no se estableció una relación con el laxante administrado a la madre.

 **Cuadro 40.5** Laxantes

FORMADORES DE VOLUMEN
Fibras dietéticas naturales
<p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> estreñimiento agudo y crónico, estreñimiento durante el embarazo, posoperatorio y por enfermedades rectales.</p> <p>AMARANTO, ESPIRULINA, NOPAL, TRIGO O PAPAÍNA</p> <p>Fibra line, tabletas de 800 mg en estas presentaciones: (S) espirulina, (A) amaranto, (T) salvado de trigo, (P) papaína, y de 460 mg de (N) nopal.</p> <p><i>Adultos:</i> 3 tabletas antes de cada alimento con abundantes líquidos. Acción: 1 a 3 días.</p> <p>PSYLLUM PLANTAGO</p> <p>Agiofibra (<i>plantago ovata</i> 3.25 g + <i>ispagula husk</i> 0.11 g), sobres con granulado de 5 g.</p> <p><i>Adultos y niños >12 años:</i> una cucharadita o un sobre de 5 g por la mañana después del desayuno y otro después de la cena. Deglutir sin masticar y acompañarlo con ingestión abundante de líquidos.</p> <p>Fybogel (<i>P. plantago</i> 3.5 g), polvo efervescente en sobres.</p> <p><i>Adultos y niños >12 años:</i> tomar un sobre por la mañana y otro por la noche.</p> <p><i>Niños 6-12 años:</i> tomar del sobre ½ a 1 cucharadita (2.5 a 5 ml).</p> <p>Mezclar con 250 ml de agua y tomar en forma rápida de preferencia después de las comidas.</p> <p>Fibromucil, polvo para reconstituir en sabor.</p> <p><i>Natural</i> (<i>Psyllum plantago</i> 49.7 g), una medida dosificadora de 7 g, una a tres veces al día.</p> <p><i>Sabor fresa</i> (<i>Psyllum plantago</i> 31.49 g).</p> <p><i>Sabor naranja</i> (<i>Psyllum plantago</i> 31.49 g).</p> <p><i>Adultos:</i> una medida dosificadora de 11 g, una a cuatro veces al día. Tomar abundantes líquidos.</p> <p>Konsyl polvo</p> <p><i>Sabor natural</i> (<i>Psyllum husk</i> 95 g/100 g).</p> <p><i>Sabor naranja</i> (<i>Psyllum husk</i> 60.3 g/100 g): contiene fenilalanina.</p> <p><i>Adultos:</i> 1 cda (6 g) en un vaso lleno de líquido, una a tres veces al día, en la mañana o en la noche, antes y después de las comidas.</p> <p><i>Niños >6 años:</i> ½ de la dosis indicada para el adulto.</p>

(continúa)

Cuadro 40.5 Laxantes (*continuación*)**FORMADORES DE VOLUMEN** (*continuación*)**Fibras dietéticas naturales** (*continuación*)**PSYLLUM PLANTAGO** (*continuación*)**Metamucil** (*Psyllum plantago* 49.15 g/100 g)**Adultos:** 1 cda de 7 g en 240 ml de agua hasta tres veces al día.**Niños 6 a 12 años:** ½ de la dosis del adulto en 240 ml de agua, hasta tres veces al día.**Psilumax polvo****Sabor mandarina** (*Psyllum plantago* 70.38 g + fibra de trigo 22 g en 100 g).**Sabor natural** (*Psyllum plantago* 70.38 g + fibra de trigo 29.62 en 100 g).**Adultos y niños >7 años:** una cda rasa o un sobre disuelto en un vaso de agua o jugo, una a dos veces al día. Tomar un vaso más de líquidos después de cada ingestión.**Farmacocinética**

Absorción y metabolismo no. Distribución intestinal. Excreción en heces.

Efectos adversos:

Flatulencia, náusea, vómito, diarrea.

Interacciones

↓ absorción de fármacos (digitálicos).

Fibras sintéticas**POLICARBÓFILO CÁLCICO****Fibercon**, tabs 625 mg.**Administración:** oral.**Indicaciones:** regulación fisiológica de función intestinal: estreñimiento atónico, espástico y del embarazo, diarrea, colon irritable, diverticulosis, diverticulitis, evacuación intestinal en hemorroides, posoperatorio y senilidad. En diabéticos con alteraciones de motilidad intestinal.**Adultos y niños >12 años:** 2 tabletas, una a cuatro veces al día.**Niños 6 a 12 años:** Una tableta, una a cuatro veces al día. Tomar la dosis con 250 ml de agua.**Consideraciones especiales**

- Debido a su contenido de calcio, tomar 1 h antes o 2 h después de las tetraciclinas.
- Si no hay respuesta en tratamiento durante una semana, suspender la administración.

Farmacocinética

- Absorción: en solución alcalina se absorbe hasta 100 veces su propio peso.
- Metabolismo: no es metabolizado por la microflora del colon.

Efectos adversos y sobredosis

No se ha informado.

Actividades de vigilancia

Hipercalcemia, dolor abdominal de etiología no conocida. No tomar el producto cuando existe trastorno de deglución. Se puede presentar dolor torácico, disfagia o dificultad para respirar después de tomar policarbófilo cálcico.

SALINOS Y OSMÓTICOS**Salinos****CITRATO DE SODIO y LAURISULFOACETATO DE SODIO****MicroLax**, citrato de sodio 450 mg y laurisolfoacetato de sodio a 70% 45 mg/5 ml en forma de microenemas.**Administración:** rectal.**Indicaciones:**

1. Estreñimiento, retención fecal. Aplicar el contenido de un tubo. En casos intensos, aplicar dos o más tubos.
2. Casos que necesitan vaciamiento de intestino grueso como preparación de procedimientos diagnósticos (estudios radiológicos simples, con bario, con doble contraste, proctoscopia, rectosigmoidoscopia y colonoscopia), preparación para cirugía de colon, recto o ano y preparación del parto.
Aplicar 1-2 tubos. Lubricar cánula con una gota del contenido e introducir en el recto. Oprimir con suavidad el tubo hasta vaciarlo por completo. Mantener firmemente oprimido al extraerlo.

Farmacocinética

Sin absorción GI.

(continúa)

Cuadro 40.5 Laxantes (*continuación*)

SALINOS Y OSMÓTICOS (<i>continuación</i>)
Salinos (<i>continuación</i>)
<p>Efectos adversos, interacciones No se ha informado.</p> <p>Actividades de vigilancia Evitar uso crónico. Interrumpir tratamiento y hacer una nueva valoración clínica si tras la administración aparece rectorragia o no se produce movimiento intestinal. No debe usarse en niños <12 años.</p>
<p>FOSFATO MONOBÁSICO Y FOSFATO DIBÁSICO DE SODIO</p> <p>Fleet solución, para adulto (envase con 133 ml) y para niños (envase con 66.6 ml), fosfato de sodio dibásico 5 g y fosfato de sodio monobásico 16 g/100 ml.</p> <p>Administración: rectal por enema.</p> <p>Indicaciones: estreñimiento ocasional, en limpieza intestinal para cirugía, preparación de colon para rayos X o examen colonoscópico, retención fecal o de bario, previo al parto.</p> <p>Previa posición genupectoral o decúbito lateral izquierdo con la pierna derecha flexionada del paciente, introducir con suavidad el aplicador (ya sin tapa) en el recto. Hacer presión suavemente en el envase colapsable para que fluya la solución al interior del paciente y al final retirar con suavidad el envase. Evacuación intestinal, 2 a 5 min.</p> <p>Consideraciones especiales Se recomienda la ingestión oral de un vaso con agua para evitar deshidratación por hipernatremia.</p> <p>Farmacocinética Absorción en colon de fosfato de sodio de la solución al 10%; se elimina por el riñón.</p> <p>Efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La absorción de sodio puede producir ↑ concentración sérica y generar deshidratación. • La absorción de fosfato puede producir ↑ concentraciones séricas con hipocalcemia y acidosis. • Se pueden alterar las concentraciones de electrólitos en forma temporal. <p>Sobredosis Hipernatremia con deshidratación, hiperfosfatemia e hipocalcemia.</p> <p>Tratamiento Corregir electrólitos (administración de soluciones bajas en electrólitos como solución de dextrosa al 5%) y tratamiento sintomático.</p> <p>Precauciones En insuficiencia renal o cardíaca, alteraciones de electrólitos, administración de diuréticos, antagonistas de los canales del calcio y otros medicamentos que alteren los electrólitos.</p> <p>Actividades de vigilancia Deberá usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal o cardíaca, así como en pacientes con alteraciones electrolíticas previas. No se administre en caso de náusea, vómito o dolores abdominales. El uso frecuente y prolongado de lavados intestinales puede causar hábito. Los pacientes que estén recibiendo diuréticos, antagonistas de los canales del calcio u otros medicamentos que pueden alterar las concentraciones de los electrólitos séricos, deberán ser vigilados de manera estricta cuando se les aplique el enema. No debe administrarse en forma repetida en pacientes ancianos o con enfermedad grave por el riesgo de alteraciones hidroelectrolíticas desencadenadas por la absorción de algunos componentes salinos.</p>
Osmóticos
<p>GLICERINA</p> <p>Senosian, supositorios para adultos (2.632 g), niños y bebés (1.380 g).</p> <p>Administración: rectal.</p> <p>Indicaciones: estreñimiento intestinal. Administrar un supositorio por vía rectal.</p> <p>Efectos adversos: Tenesmo y pujo.</p> <p>Interacciones No se ha informado.</p> <p>Precauciones No se recomienda en padecimientos anorrectales.</p> <p>Contraindicaciones Oclusión intestinal, apendicitis aguda, hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, fístulas anales, hemorroides ulceradas.</p>

(*continúa*)

Cuadro 40.5 Laxantes (*continuación*)**SALINOS Y OSMÓTICOS** (*continuación*)**Osmóticos** (*continuación*)**LACTULOSA**

Lactulax, jbe 66.66 g/100 ml.

Regulat, jbe 66.7 g/100 ml, sobre 5 g.

Administración: oral.

Actividades de vigilancia

No emplearlo en padecimientos anorrectales.

Indicaciones:

1. Estreñimiento crónico.

Niños <1 año: 5 ml; *1 a 5 años,* 10 ml; *6 a 12 años,* 20 ml/día.

Adultos: 15 a 30 ml hasta 60 ml o 10 a 20 g de lactulosa.

2. Prevención y tratamiento de encefalopatía hepática o portosistémica.

Adultos: 30 a 45 ml c/1 a 2 h hasta producir el efecto deseado. Seguir con 90 a 180 ml/día.

Niños y adolescentes: 40 a 90 ml.

Lactantes: 2.5 a 20 ml, tid o qid.

Farmacocinética

Absorción GI mínima. Concentración de lactulosa en sangre <3%, eliminación renal.

Efectos adversos:

Flatulencia, cólicos intestinales transitorios al inicio del tratamiento, náusea, vómito.

Sobredosis

Diarrea con posible pérdida de líquidos y consecuente hipopotasemia e hiponatremia.

Tratamiento

Líquidos y electrolitos según se necesite.

Interacciones

Antiácidos: inhiben el efecto deseado sobre el pH colónico.

Precauciones

En diabéticos, por su contenido de galactosa y lactulosa.

Contraindicaciones

- Por su contenido de galactosa (<2.2 g/15 ml) y lactosa (<1.2 g/15 ml) no administrar en pacientes que necesitan dieta con poca galactosa.
- En uso de electrocauterio durante proctoscopia o colonoscopia. Las concentraciones de H₂ en recto son significativas y existe el riesgo de reacción explosiva por una chispa eléctrica (no se ha manifestado con lactulosa).
- En estos procedimientos realizar lavado con solución no fermentable o insuflación de CO₂ como seguridad.

Consideraciones de enfermería

- En ancianos y pacientes debilitados con tratamiento mayor de seis meses, valorar en forma periódica las concentraciones de electrolitos (potasio y cloro).
- Se puede administrar con agua, leche o jugos.

Actividades de vigilancia

Presión arterial en posición supina y sedente, potasio y amonio en suero, movimientos intestinales, estado de hidratación.

POLIETILENGLICOL

Nulytely, polvo para solución oral con polietilenglicol 105 g y otros componentes (bicarbonato de sodio, cloruro de sodio, cloruro de potasio) en sobres.

Administración: oral, por sonda nasogástrica.

Indicaciones: para limpieza intestinal antes de una colonoscopia, preparación para cirugía de abdomen o estudios radiológicos con medio de contraste que requieran limpieza intestinal completa.

Solución oral: administrar 250 ml de la solución preparada cada 15 min hasta obtener una evacuación líquida, clara y limpia, lo cual se logra después de una ingestión de 4 L en un periodo de unas 4 h. No se recomienda una ingestión <2.5 L aun cuando la evacuación sea clara, ni una ingestión >4 L de la solución.

Niños <12 años: no existe experiencia. Administrar con cuidado.

Administración por sonda nasogástrica a velocidad de 20 a 30 ml/min (1.2 a 1.8 L/h). Efecto máximo: 4 h.

(*continúa*)

Cuadro 40.5 Laxantes (*continuación*)

SALINOS Y OSMÓTICOS (<i>continuación</i>)
Osmóticos (<i>continuación</i>)
<p>POLIETILENGLICOL (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Farmacocinética</i> Absorción GI: ninguna.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> Náusea, sensación de plenitud abdominal al ingerir el producto. Calambres abdominales, vómito, irritación anal, manifestaciones transitorias.</p> <p><i>Precauciones</i> En pacientes con deterioro del reflejo nauseoso, inconscientes o semiinconscientes, tendencia a la regurgitación o aspiración, sobre todo en administración con sonda nasogástrica. Colitis ulcerosa grave.</p> <p>Consideraciones especiales de enfermería</p> <p><i>Preparación de la solución y aplicación</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • En un recipiente para 4 L vaciar el contenido de cuatro sobres y diluir 4 L de agua hervida o purificada tibia y dejarla enfriar antes de su administración. • Hecha la solución debe tomarse en un tiempo no mayor de 48 h. • La solución preparada permanece estable en refrigeración por 48 h. • Ingerir el mínimo de alimentos y bebidas 3 a 4 h antes del fármaco. • No agregar saborizantes a la solución ni mezclarla con bebidas preparadas. • La ingestión rápida de cada toma es preferible a la de pequeñas cantidades. • En promedio se deben considerar 4 h para beber la solución y 1 h para completar la limpieza y el vaciamiento intestinales. <p><i>Actividades de vigilancia</i> Vigilar la administración con sonda nasogástrica en alteración del reflejo de deglución, reflujo gastroesofágico, semiinconsciencia o inconsciencia. Administrar con más lentitud o interrumpir si hay hinchazón o dolor abdominal. Antes de administrar realizar exploraciones diagnósticas si se sospecha de obstrucción o perforación intestinal.</p>
ESTIMULANTES
<p>ACEITE DE RICINO o ACEITE DE CASTOR</p> <p>Se obtiene por su nombre genérico, en líquido o emulsión líquida.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> preparación para exámenes radiológicos, estreñimiento intenso.</p> <p><i>Adultos:</i> 15 a 60 ml. Inicia acción en 1 a 6 h después de su administración.</p> <p><i>Efectos adversos:</i> Deshidratación, alteraciones electrolíticas.</p> <p><i>Contraindicaciones</i> Embarazo, puede producir contracciones uterinas.</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Respuesta (frecuencia y consistencia de heces), evitar en pacientes que pueden aspirar. Hipotensión, mareos, alteraciones de electrolitos.</p>
<p>BISACODILO</p> <p>Dulcolán, grag 5 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> estreñimiento por trastornos digestivos, antes y después de cirugía, preparación en administración de medios de contraste con bario, limpieza intestinal en rectosigmoidoscopia alta.</p> <p><i>Adultos:</i> 2 grageas antes de acostarse con efecto a la mañana siguiente por una a dos evacuaciones. O bien administrar 30 min antes del desayuno con efecto en 5 h.</p> <p><i>Niños > 4 años:</i> Una gragea.</p> <p><i>Consideraciones especiales</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Evitar administración simultánea de antiácidos. • Se tragan sin masticar con estómago vacío o lleno, con líquido o sin éste. <p><i>Efectos adversos:</i> Molestias abdominales.</p> <p><i>Sobredosis</i> Dolor espasmódico en abdomen inferior con evacuación intestinal frecuente.</p>

(*continúa*)

Cuadro 40.5 Laxantes (*continuación*)

ESTIMULANTES (*continuación*)

BISACODILO (*continuación*)

Tratamiento

Antiespasmódicos, mantener equilibrio de líquidos y electrolitos.

Interacciones

- Diuréticos, corticoides: ↑ pérdida de potasio.
- Antibióticos de amplio espectro: ↓ acción laxante.

Actividades de vigilancia

Respuesta (frecuencia y consistencia de heces), evitar en pacientes que pueden aspirar. Hipotensión, mareos, alteraciones de electrolitos.

1. CASSIA O SENNA ACUTIFOLIA (SENÓSIDOS A Y B) Y SEMILLA DE SEN

Administración: oral.

Indicaciones: laxante suave.

Lagenbach, en barra (8.6 g de senósidos A y B), cucharadita de hojas y vainas (2 g).

Dosis: en hojas y vainas, 1 cdtita en un vaso de agua a temperatura ambiente, dejar reposar 15 a 20 min, después mover y colar; se toma en sorbos pequeños antes de acostarse.

Barras: adultos: 2 tabletas por la noche.

Niños >30 kg: 1 tableta.

Senokot, tabs 187 mg.

Senokot F, tabs 374 mg.

Senokot, sol 4 g/100 ml.

Dosis:

- Senokot tabletas: tomar 2 tabletas antes de acostarse.
- Senokot F: tomar una tableta antes de acostarse.
- Senokot solución: adultos, tomar 2 cucharadas antes de acostarse.

Niños de 1 mes a 1 año: ¼ a ½ cdtita/día

De 1 a 5 años: ½ a 1 cdtita/día. Niños >5 años: 1 a 2 cdtitas/día.

Embarazo

- Mitad de la dosis para adulto.

Actividades de vigilancia

Se pueden decolorar orina o heces (amarillo, marrón, rosa, rojo o violeta); puede causar dependencia por el uso excesivo. Notificar si no hay movimientos intestinales o se presenta rectorragia después de la primera dosis.

2. SEMILLA DE SEN

Agiolax (*Planta ovata* 54.2 g + *Senna o Cassia angustifolia* 12.4 g en 100 g), granulado.

Adultos y niños <12 años: 1 cdtita o un sobre de 5 g por la noche después de la cena y si es necesario otro por la mañana. Deglutir sin masticar, acompañado de abundantes líquidos.

Consideraciones especiales

Proteger el medicamento de luz excesiva o calor. Advertir al paciente que el efecto laxante no debe exceder de una semana y su uso excesivo puede producir dependencia o alteraciones de electrolitos.

Farmacocinética

Absorción mínima. Efecto laxante, 6 a 10 h en administración oral. Distribución en bilis, saliva, mucosa intestinal y leche. Metabolismo hepático. Excreción de la porción no absorbida en heces; de la porción que se absorbe, en orina y heces.

Efectos adversos:

GI: náusea, vómito, diarrea, pérdida de la función normal del intestino en su uso excesivo, calambres abdominales (sobre todo en estreñimiento intenso), malabsorción de nutrientes, colon "catártico" (síntomas semejantes a colitis ulcerosa radiológica) en mal uso crónico. Posible estreñimiento después del efecto laxante, heces amarillo o amarillo verdosas. Pigmentación oscura de mucosa rectal en uso prolongado (por lo general reversible en cuatro a 12 meses de la suspensión del fármaco), dependencia laxante en su uso excesivo.

GU: decoloración rosa-rojiza en orina alcalina, parda amarillenta en orina ácida.

Metabólicos: enteropatía perdedora de proteínas, alteraciones de electrolitos (como hipopotasemia).

Interacciones

No se ha informado.

(*continúa*)

Cuadro 40.5 Laxantes (*continuación*)**ESTIMULANTES** (*continuación*)**2. SEMILLA DE SEN** (*continuación*)**Contraindicaciones**

Lesiones ulcerativas de intestino, náusea, vómito, dolor abdominal y otros síntomas de apendicitis o abdomen agudo quirúrgico, retención fecal, obstrucción intestinal o perforación.

Actividades de vigilancia

Revalorar la situación si persiste estreñimiento más de una semana. El uso prolongado produce dependencia o alteraciones séricas. Ancianos, más sensibles a efectos adversos.

3. PICOSULFATO SÓDICO

Anara, jbe 100 mg/100 ml, gotas 7.5 mg/1 ml, tab. 5 mg.

Laxoberon, comps 5 mg, gotas 7.5/1 ml, sol 100 mg/100 ml.

Administración: oral.

Indicaciones: estreñimiento y trastornos en los que se requiere evacuación de contenido intestinal.

Dosis oral c/24 h.

Adultos, niños >10 años: 5 a 10 mg (15 a 30 gotas, 1 a 2 cditas, o 1 a 2 comps).

Niños 4 a 10 años: 2.5 a 5 mg (7 a 15 gotas, ½ a 1 c dita, o ½ a 1 comp).

Niños <4 años: 250 µg/kg.

Preescolares: 4 a 8 gotas.

Lactantes: 1 a 2 gotas.

Farmacocinética

- Absorción mínima.
- Sin relación entre los niveles sanguíneos de difenidol y acción laxante.
- Inicia su acción en 6 a 12 h.
- Excreción renal mínima.

Efectos adversos:

Transitorios, diarrea.

Sobredosis

- Dolor espasmódico abdominal con evacuaciones intestinales frecuentes.
- Calambres o retortijones abdominales, pérdida de potasio y otros electrolitos.

Tratamiento

- Vómito o lavado gástrico según se aplique, antiespasmódicos.
- Reemplazo de líquidos y de equilibrio electrolítico.
- Vigilar potasio en suero.

Sobredosis crónica con laxantes

- Diarrea, crónica, dolor abdominal, hipopotasemia, hiperaldosteronismo secundario y cálculos renales.
- Asociado a la hipopotasemia se ha observado daño tubular renal, alcalosis metabólica, debilidad muscular.

Interacciones

- Con diuréticos y corticoides: ↑ riesgo de desequilibrio electrolítico con incremento de sensibilidad de los glucósidos cardíacos.
- Con antibióticos de amplio espectro: ↓ actividad laxante.

Precauciones

- Puede producir estreñimiento de rebote. Su uso prolongado en niños puede ocasionar desequilibrio de líquidos, electrolitos e hipopotasemia.

Consideraciones especiales de enfermería

- Si no hay defecación en 12 a 18 h, repetir dosis.
- Administrar por la noche.
- Ajustar dosis tres a cuatro veces al día, según la respuesta.

Actividades de vigilancia

Evitar uso continuo por riesgo de habituación. Ancianos: puede exacerbar estados de debilidad o producir hipotensión o incoordinación psicomotriz si se usa en forma repetida o se sobredosifica.

Antidiarreicos

Diarrea es el paso intestinal de las heces demasiado rápido, con disminución de la absorción de líquidos, eliminación de heces líquidas y defecación frecuente que puede acompañarse de cólicos, pujo y tenesmo, moco y sangre, náusea y vómito. Su origen puede ser infeccioso (bacterias, virus, etc.), por toxinas, alimentos, ansiedad o fármacos, enfermedades crónicas (resección intestinal, síndrome de malabsorción, tirotoxicosis) con repercusiones que dependerán del estado de salud, de nutrición y del origen, lo cual incluso puede requerir hospitalización con alimentación parenteral, así como tratamiento de líquidos y electrolitos. La diarrea es la causa principal de mortalidad infantil en niños malnutridos de países en desarrollo, la cual produce pérdida de líquidos y en ocasiones secreción de líquidos por toxinas del cólera o bacterianas que actúan sobre proteínas reguladoras de la guanina (nucleótido), que se une a la adenilatociclasa en los receptores de superficie de las células de la mucosa.

El tratamiento en diarreas agudas consiste sobre todo en:

1. Balance hidroelectrolítico: rehidratación oral con soluciones isotónicas e hipotónicas de NaCl y glucosa. En ocasiones alaninglicina, cereales en polvo con almidón y maltodextrinas, en los que la glucosa potencia la absorción de Na y agua.
2. Tratamiento antibacteriano y antiparasitario: en tifoidea, cólera, amebosis, shigellosis.
3. Antidiarreicos no antibacterianos.

Acción

Actúan por varios mecanismos, como inhibición de la motilidad, adsorción y modificación del transporte de líquidos y electrolitos.

Indicaciones

Los antidiarreicos se usan en la diarrea de origen no determinado.

Efectos adversos

Los efectos adversos más graves de algunos productos consisten en íleo paralítico, megacolon tóxico y edema angioneurótico, y los efectos más frecuentes son estreñimiento, náusea, xerostomía y dolor abdominal.

Farmacocinética

El inicio de su acción, efecto máximo y duración varían mucho entre los diferentes productos; la mayor parte presenta metabolismo hepático y excreción renal.

Interacciones

Son muy variables entre los productos; ver información individual.

Contraindicaciones

En colitis ulcerosa grave y colitis pseudomembranosa debida a algunos productos.

Precauciones

En ancianos, embarazo, lactancia, niños y deshidratación.

Consideraciones de enfermería

1. En tratamiento prolongado, vigilar electrolitos: sodio, potasio y cloruros.
2. Vigilar antes patrones de movimiento intestinal, por rebote en el estreñimiento al terminar el tratamiento.
3. Vigilar la respuesta al tratamiento; si en las 48 horas siguientes no hay esta respuesta se debe suspender el antidiarreico.
4. En niños, vigilar deshidratación.

Indicaciones al paciente

1. Indicarle que debe evitar productos que se venden sin prescripción médica.
2. No exceder la dosis recomendada.

Embarazo

Categoría B, loperamida; *categoría C*, difenoxilato y subsalicilato de bismuto. El uso del subsalicilato de bismuto debe restringirse a la primera mitad del embarazo en cantidades que no excedan a las dosis recomendadas. Sin clasificación, caolín y pectina

Lactancia

El difenoxilato se excreta en la leche materna; se han comunicado efectos del fármaco en el lactante. Se desconoce si caolín y pectina se excretan en la leche materna; usar con precaución.

La *American Academy of Pediatrics* recomienda el uso de subsalicilato de bismuto con precaución durante la lactancia, por la posibilidad de que surjan efectos adversos en el lactante. Una reciente revisión recomienda evitar el subsalicilato de bismuto durante la lactancia por la absorción del salicilato.

Para mayor información de cada antidiarreico, ver cuadro 40.6.

Cuadro 40.6 Antidiarreicos

INHIBIDORES DE LA MOTILIDAD

DIFENOXILATO (+ atropina)

Sustancia controlada grupo V.

Lomotil, tabs 2.5 mg (+ atropina 0.025 mg).

Administración: oral.

Indicaciones: diarrea aguda no específica.

Adultos: 5 mg, qid.

Acción

Análogo de la meperidina. Actúa en receptores opioides μ y κ intestinales, \downarrow motilidad intestinal. Difenoxilato se metaboliza a difenoxina, de igual acción.

Farmacocinética

- Absorción, 90%.
- Metabolismo hepático.
- Excreción en heces vía biliar y menos por orina.
- Inicia acción en 45 a 60 min, duración 3 a 4 h.

Efectos adversos:

SNC: sedación, mareos, cefalalgia, somnolencia, letargo, inquietud, depresión, euforia, malestar, confusión, entumecimiento de extremidades.

CV: taquicardia.

OS: midriasis.

GI: xerostomía, náusea, vómito, malestar abdominal o distensión, íleo paralítico, anorexia, retención de líquidos intestinal o megacolon (puede enmascarar depleción de líquido extracelular y electrolitos, sobre todo en niños tratados por gastroenteritis aguda), \uparrow amilasa, **pancreatitis**, crecimiento de encías.

GU: retención urinaria.

Respiratorio: depresión respiratoria.

Piel: prurito, exantema, piel seca.

Otros: **angioedema**, **anafilaxia**, riesgo de dependencia física en uso prolongado.

Sobredosis

Somnolencia, \downarrow PA, convulsiones, apnea, visión borrosa, miosis, bochornos, xerostomía y mucosas secas, episodios psicóticos.

Tratamiento

- De apoyo. En caso necesario, administrar naloxona.
- Vigilar 48 a 72 h posteriores a la sobredosis.

Interacciones

- Depresores de SNC (barbitúricos, narcóticos, tranquilizantes) y alcohol: \uparrow efecto depresor. Evitar uso simultáneo.
- IMAO: pueden producir crisis hipertensivas. Evitar uso simultáneo.

Precauciones

En niños >2 años, hepatopatías, dependencia a narcóticos, colitis ulcerosa aguda y embarazo. Suspender el fármaco en distensión abdominal o signos de megacolon por toxicidad.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad a difenoxilato o atropina, en diarrea aguda por envenenamiento hasta la eliminación GI del tóxico, diarrea aguda por microorganismos que penetran la mucosa intestinal o diarrea por antibióticos inductores de enterocolitis pseudomembranosa o bacterias productoras de enterotoxinas (*Cl. difficile*). Ictericia obstructiva y niños <2 años.

Actividades de vigilancia

Signos de atropinismo (xerostomía y membranas secas, taquicardia, sed, bochornos), número y consistencia de heces, signos de toxicidad, pérdida de líquidos y electrolitos, hipotensión, depresión respiratoria.

LOPERAMIDA

Cryoperacid, tabs 2 mg.

Pramidal, tabs 2 mg.

Top-dal, tabs 2 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Diarrea aguda no específica.

Adultos y niños >12 años: 4 mg seguidos de 2 mg después de cada evacuación diarreica. Dosis máxima: 16 mg/día.

(continúa)

Cuadro 40.6 Antidiarreicos (*continuación*)**INHIBIDORES DE LA MOTILIDAD** (*continuación*)**LOPERAMIDA** (*continuación*)

Niños de 9 a 12 años: 2 mg, tid, el primer día.

Niños 6-8 años: 2 mg, bid, el primer día.

Niños 2 a 5 años: 1 mg, tid, el primer día. Dosis de mantenimiento: 1/3 o 1/2 de la dosis inicial.

2. Diarrea crónica.

Adultos: 4 mg seguidos de 2 mg después de cada evacuación diarreica. Individualizar dosis.

Acción

- Directa sobre terminaciones nerviosas de mucosa intestinal.
- Inhibe secreción de líquidos y electrolitos por mecanismo desconocido.

Farmacocinética

- Absorción GI deficiente.
- Distribución no caracterizada.
- Metabolismo hepático.
- Excreción en heces, 2% en orina.

Efectos adversos:

SNC: somnolencia, fatiga, mareos.

GI: xerostomía, dolor abdominal, distensión, estreñimiento, náusea, vómito.

Piel: exantema, reacciones de hipersensibilidad.

Sobredosis

Irritación GI y depresión de SNC.

Tratamiento

En ingestión reciente con carbón activado, lavado gástrico, medidas de apoyo; en depresión del SNC, administrar naloxona.

Interacciones

Analgésicos opioides: posible estreñimiento intenso. Evitar su uso.

Precauciones

En alteraciones de función hepática.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad al fármaco, niños <2 años y cuando debe evitarse el estreñimiento.
- Loperamida no ha mostrado dependencia física y no posee actividad analgésica.

Actividades de vigilancia

No administrar más de 8 cápsulas/día (80 ml/24 h); puede causar somnolencia.

ADSORBENTES**CAOLÍN Y PECTINA**

Kaopectate, susp (1).

Kaopectate concentrado (2), con caolín 20 y 30 g, con pectina 1 y 0.66 g en 100 ml, respectivamente.

Administración: oral.

Indicaciones: diarrea de origen no bacteriano.

Adultos (1): 6 a 12 cdas o (2) 4 a 8 cda.

Preescolares (1): 4 a 6 cditas o (2) 2 a 4 cditas.

Lactantes (1): 2 a 4 cditas o 1 a 2 cditas en 24 h.

Acción antidiarreica

Caolín en forma coloidal forma partículas de tamaño mínimo y se obtiene un área mayor de adsorción que elimine toxinas y otros factores irritantes.

Efectos adversos:

Náusea, vómito, urticaria, dolor abdominal.

Interacciones

- Inhiben la absorción de tetraciclinas y otros antibióticos.
- ↓ biodisponibilidad de digoxina.

Precauciones

No deben usarse como sustitutos de tratamiento de rehidratación oral en niños <2 años.

(*continúa*)

Cuadro 40.6 Antidiarreicos (*continuación*)**ADSORBENTES** (*continuación*)**CAOLÍN Y PECTINA** (*continuación*)**Contraindicaciones**

Obstrucción intestinal.

Actividades de vigilancia

El caolín y la pectina pueden inhibir la absorción de tetraciclina, y disminuir la biodisponibilidad de la digoxina, así como la absorción de otros medicamentos como antibióticos, etcétera.

CARBÓN ACTIVADO

Carbotural, tabs 250 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: absorción de gases intestinales y flatulencia, distensión abdominal y dispepsia, coadyuvante en halitosis y diarrea.

- Tomar dos tabletas después de cada comida o cuando aparezcan los síntomas, máximo 16 al día.
- Para efecto más rápido la tableta se puede masticar.
- Para otras indicaciones: ver Toxicología.

Acción

- Adsorbe gases, lo que evita la distensión abdominal, el meteorismo y la flatulencia.
- En pacientes urémicos adsorbe sustancias tóxicas (creatinina, urea, ácido úrico, etc.) desde el aparato GI.

Farmacocinética

- Absorción GI: ninguna.
- No se metaboliza.
- Excreción en heces.

Efectos adversos:

- Ninguno.
- Oscurecimiento transitorio de heces.

Interacciones

El carbón puede interferir en la absorción GI de otros medicamentos administrados en forma simultánea por vía oral.

Precauciones, contraindicaciones y restricciones en el embarazo y la lactancia

- Ninguna.
- En su administración continua alivia malestares GI como halitosis, náusea y vómito.

Actividades de vigilancia

Ancianos, niños <12 años. Espaciar por lo menos 2 h de otros fármacos para evitar la anulación recíproca de la acción. No tomar con alimentos para evitar su pérdida de absorción; no se aconseja el uso prolongado. Si después de dos días de tratamiento los síntomas persisten o se agravan, hay fiebre alta, nuevo dolor abdominal, estreñimiento o diarreas graves, volver a valorar.

CROSPVIDONA

Logical, polvo en sobre con 2 g.

Administración: oral.

Indicaciones: diarrea por antibióticos, infecciones, intoxicación por alimentos, cambios en la dieta y uso excesivo de laxantes.

Niños <2 años: 1 sobre c/24 h.

Niños 2 a 12 años: 1 sobre c/12 h.

Niños >12 años y adultos: 1 sobre c/6 h. Por lo menos cinco días consecutivos.

Acción

Sustancia insoluble, inerte, que forma una capa protectora sobre mucosa GI y absorbe agua, lo que favorece la formación de heces consistentes.

Farmacocinética

No se absorbe.

Efectos adversos:

Náusea, vómito, dolor abdominal, hipersensibilidad al principio activo.

Interacciones

No se ha informado.

Contraindicaciones

Obstrucción intestinal, hipersensibilidad al principio activo.

(*continúa*)

Cuadro 40.6 Antidiarreicos (*continuación*)

ADSORBENTES (*continuación*)

CROSPROVIDONA (*continuación*)

Precauciones y restricciones en el embarazo y lactancia

- No se ha informado.
- No causa estreñimiento.

Actividades de vigilancia

Presencia de obstrucción intestinal.

MODIFICADORES DEL TRANSPORTE DE LÍQUIDOS Y ELECTRÓLITOS
SUBSALICILATO DE BISMUTO

Pepto-bismol, tabs masticables 262 mg y suspensión 1.75 g/100 ml.

Administración: oral.

Indicaciones: diarrea inespecífica moderada, coadyuvante en tratamiento combinado de úlcera gastroduodenal por *Helicobacter pylori*.

Adultos: 2 tabs o 2 cdas.

Niños 9 a 12 años: 1 tab o 1 cda.

6 a 9 años: 2/3 tabs o 2 cditas. Repetir c/3 h. Máximo: ocho dosis en 24 h.

Acción

Adsorbente del agua intestinal durante la diarrea, adsorbe toxinas y forma un recubrimiento protector en la mucosa intestinal.

Farmacocinética

- Se puede presentar absorción importante del bismuto.
- Distribución local intestinal.
- Metabolismo mínimo.
- Excreción renal.

Efectos adversos:

GI: oscurecimiento temporal de lengua y heces.

Otros: salicilismo en dosis ↑.

Sobredosis

El subsalicilato de bismuto puede producir efectos en el SNC, como acúfenos y fiebre (salicilismo).

Interacciones

- Aspirina: efectos aditivos. Puede ↑ toxicidad de aspirina. Evitar uso simultáneo.
- Sulfpirazona: altera efecto uricosúrico. Evitar su uso.
- Tetraciclinas: se puede alterar la absorción de tetraciclinas. Separar 1 h la administración.

Precauciones

En administración simultánea de aspirina.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad a los salicilatos.

Consideraciones especiales

- Niños y adolescentes con síntomas gripales o varicela, no se debe usar el subsalicilato de bismuto en el tratamiento de náusea y vómito por el riesgo de producir síndrome de Reye.
- Separar 1 h la administración de tetraciclinas para evitar ↓ absorción.
- El fármaco es útil en indigestión sin causar estreñimiento, para náusea y para aliviar flatulencia y cólicos abdominales.
- Debido a que es radioopaco, puede interferir en exámenes radiológicos GI.
- Instruir al paciente que mastique las tabletas o agite la suspensión antes de usarla.

Actividades de vigilancia

Las heces pueden ser oscuras y la lengua blanca. Cambios en la conducta (con náusea y vómito) pueden ser los primeros signos del síndrome de Reye. Acúfenos o hipoacusia pueden ser manifestaciones de toxicidad. No usar en niños o adolescentes que estén en recuperación de cuadros gripales.



Hormonas y antagonistas hormonales

Hormonas hipofisarias y sus factores liberadores hipotalámicos

Endocrinología es el estudio de las hormonas, los sistemas que las regulan y las glándulas que las producen. Las glándulas endocrinas (hipotálamo, hipófisis, tiroides, paratiroides, suprarrenales, gonadales, hígado, etc.) liberan al torrente sanguíneo sustancias llamadas hormonas que regulan la función de tejidos específicos. El hipotálamo controla la liberación de hormonas hipofisarias y el SNC influye en su secreción; las hormonas liberadoras hipotalámicas procedentes de las neuronas hipotalámicas en la región de la eminencia media alcanzan la hipófisis anterior a través de la eminencia media (sistema porta hipotálamo-adenohipofisario).

Las hormonas hipotalámicas liberadoras son: 1) hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH); 2) hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH); 3) hormona liberadora de tirotropina (TRH); 4) hormona liberadora de corticotropina; 5) somatostatina, otro péptido hipotalámico que regula en forma negativa la secreción hipofisaria de la hormona del crecimiento y tirotropina; 6) por último, la dopamina, que inhibe la secreción de prolactina por los lactotropos hipofisarios.

La hipófisis se encuentra integrada por los lóbulos anterior (adenohipófisis), medio y posterior (neurohipófisis). En respuesta a la liberación de hormonas hipotalámicas, la hipófisis anterior secreta: 1) hormona del crecimiento (GH); 2) hormona adrenocorticotrópica (ACTH); 3) hormona foliculoestimulante (FSH); 4) hormona luteinizante (LH), y 5) prolactina. Las hormonas de la hipófisis posterior (hormona antidiurética [ADH] y oxitocina [Ox]) son sintetizadas por las neuronas hipotalámicas y liberadas al lóbulo posterior por las fibras neurosecretoras para entrar a la circulación de manera directa. La secreción de las hormonas por la hipófisis posterior se origina por el estímulo osmótico y de volumen para la ADH y el estímulo de la lactancia para la oxitocina.

Regulación de la secreción hormonal

La secreción de ciertas hormonas se realiza bajo el control directo del sistema nervioso; otras hormonas están controladas por las concentraciones sanguíneas de algún electrólito (como el calcio) o un metabolito (como la glucosa); sin embargo, la mayor parte es regulada por un mecanismo negativo de retroalimentación (fig. 41.1) donde el aumento de la concentración plasmática de una hormona dada inhibe su producción por la glándula endocrina o su liberación.

Las hormonas hipotalámicas de la hipófisis anterior y sus agonistas pueden agruparse, de acuerdo con sus funciones, como sigue:

1. Hormonas que regulan el crecimiento.
2. Hormonas que regulan la función gonadal.
3. Hormonas que regulan la liberación de corticosteroides.

Estos fármacos hormonales hipofisarios y sus factores liberadores hipotalámicos se usan como tratamiento de remplazo en deficiencias hormonales o para obtener algún efecto hormonal, efecto que no esté presente en los niveles sanguíneos, y como recurso diagnóstico para valorar las concentraciones hormonales (cuadro 41.1).

Hormonas que regulan el crecimiento

1. *Hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH).*

Estimula la secreción de hormona del crecimiento de la hipófisis anterior.

Administración: IM, SC.

Indicaciones: como diagnóstico para determinar si la deficiencia de hormona del crecimiento se debe a defectos hipotalámicos o hipofisarios.

Presenta pocos *efectos adversos*, puede causar borchornos o dolor en el sitio de inyección. No se encuentra presentación comercial en México.

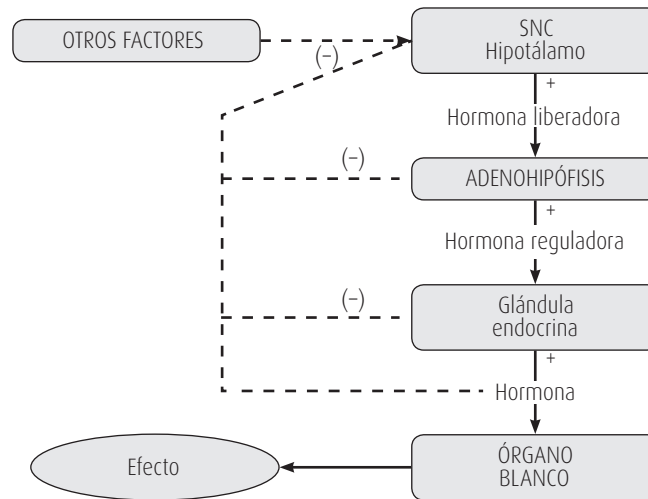


Figura 41.1 Mecanismo negativo de retroalimentación que regula.

2. *Hormona inhibidora de la liberación de hormona del crecimiento (GH-RIH).*

Somatostatina y su análogo sintético, octreótido, inhiben la liberación de la hormona del crecimiento de la hipófisis anterior, la liberación de gastrina del tubo digestivo, de insulina y glucagón del páncreas, de TSH y de prolactina hipofisarias.

3. *Hormona del crecimiento (GH).*

Somatotropina, *somatropina* y *somatrem*.

Somatotropina es la hormona del crecimiento purificada, obtenida por DNA recombinante; favorece el crecimiento y la síntesis proteínica por la estimulación del factor-1 del crecimiento parecido a insulina (IGF-1), antes conocida como somato-

Cuadro 41.1 Fármacos hormonales hipofisarios y sus factores liberadores hipotalámicos

HORMONAS REGULADORAS DEL CRECIMIENTO	HORMONAS QUE REGULAN LA FUNCIÓN GONADAL	HORMONAS QUE REGULAN LA LIBERACIÓN DE CORTICOIDES	HORMONAS Y ANÁLOGOS DE HIPÓFISIS POSTERIOR
1. *Hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH) 2. Hormona inhibidora de la liberación de hormona del crecimiento (GH-RIH): somatostatina *octeótido 3. Hormona del crecimiento (GH), somatotropina, somatropina, somatrem	1. Análogos de liberadores de gonadotropinas: gonadorelina, goserelina, ¹ histrelina, leuprolide, ¹ nafarelina 2. Inhibidor gonadotrópico: danazol ³ 3. Hormona estimulante del folículo (FSH) y urofolitropina 4. Gonadotropina: FSH + LH: menotropina 5. Gonadotropina coriónica humana 6. Inhibidores de prolactina: ⁴ bromocriptina, cabergolina, lisurida, quinagolida	1. *Hormona liberadora de corticotropina 2. Corticotropina, *cosyntropina	Oxitocina, ² *Vasopresina (ADH), Desmopresina

* No se encontró presentación comercial en México.

¹ Ver antineoplásicos hormonales.

² Ver inductores del trabajo de parto.

³ Ver antiprogesterinas.

⁴ Ver hormonas gonadales.

medina C. Estimula el crecimiento en niños con deficiencia de hormona del crecimiento endógena y normaliza el estado fisiológico y metabólico en la deficiencia de hormona del crecimiento en adultos, lo que incrementa la velocidad de crecimiento y las concentraciones del factor de crecimiento.

Somatropina y *somatrem* son análogos sintéticos de la hormona del crecimiento que estimulan la producción de factores del crecimiento como el IGF-1 en el hígado, lo que ocasiona el incremento del número de las células.

Somatrem es idéntico a somatotropina, excepto que tiene una metionina adicional. Se usa en enanismo hipofisario para normalizar el crecimiento en niños con deficiencia de la hormona del crecimiento. Un efecto adverso es que el crecimiento rápido puede producir deslizamiento de la epífisis de la cabeza del fémur, lo que da lugar a cojera o dolor intenso de extremidades inferiores. Está contraindicado en pacientes con cierre de la epífisis o masa intracraneal en crecimiento.

Hormonas que regulan la función gonadal

Análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas

La gonadorelina se usa para analizar cuán bien están funcionando las glándulas del hipotálamo y la hipófisis. También se usa para causar ovulación (desprendimiento de un óvulo del ovario) en las mujeres que no tienen ovulación ni periodos menstruales regulares.

1. *Nafarelina* es un potente análogo de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) que estimula la liberación de gonadotropinas hipofisarias, hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH). Indicada en endometriosis, fibromas uterinos y pubertad precoz central que estimula la esteroidogénesis ovárica y testicular. En dosis repetidas, esta respuesta a la estimulación se reduce en forma gradual y al cabo de tres a cuatro semanas, la administración diaria conduce a menor secreción de las gonadotropinas hipofisarias y a la secreción de gonadotropinas con menor actividad biológica, lo que origina la supresión de la esteroidogénesis gonadal y la inhibición de las funciones de los tejidos que dependen de los esteroides gonadales para su funcionamiento.

2. Gonadorelina es la hormona liberadora de gonadotropina. Los *agonistas* de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) producen en un inicio estimulación transitoria del eje hipófisis-ovarios con mayor liberación de gonadotropinas (FSH y LH), que en general se denomina descarga hormonal. Cuando aparece este efecto de descarga hormonal, durante la estimulación controlada de la ovulación para la fecundación *in vitro*, se adicionan gonadotropinas en forma concomitante durante 10 a 15 días hasta que los folículos maduren lo suficiente. En ese momento se suspende la aplicación del agonista y de las gonadotropinas y se administra gonadotropina coriónica, para estimular la interrupción espontánea de hormona luteinizante y activar el proceso de ovulación. Además, son hormonas inhibitoras de la liberación de FSH y LH de la hipófisis anterior cuando se administran en forma continua. GnRH está disponible en forma de clorhidrato gonadorelina (Factrel) para uso inyectable.
3. *Goserelina*, *histrelina*, *leuprolide* y *nafarelina* son análogos sintéticos de GnRH de larga duración. La administración es SC (goserelina, histrelina, leuprolide), IM (leuprolide) o nasal (nafarelina). Las indicaciones son como sigue: tratamiento en niños de pubertad precoz dependiente de gonadotropina y tratamiento hormonal de tumores hormonosensibles, como cáncer de próstata y mama, infertilidad.

Hormona foliculoestimulante (FSH recombinante)

La FSH es producida mediante ingeniería genética en células de ovario de hámster chino (CHO), la urofolotropina es un medicamento para la fertilidad que es idéntica a la hormona foliculoestimulante, la cual es producida naturalmente por la glándula hipófisis. Se usa en combinación con otro medicamento para tratar la infertilidad. La urofolotropina frecuentemente se usa en las mujeres que tienen niveles bajos de la hormona foliculoestimulante y niveles demasiado altos de la hormona luteinizante. Las mujeres con el síndrome de ovario poliquístico usualmente tienen niveles de hormonas tales como éste y se tratan con urofolotropina para compensar por las bajas cantidades de la hormona foliculoestimulante. La urofolotropina también se puede usar para que el ovario produzca varios folículos, que entonces se pueden cosechar para usar en la transferencia intrafalopiana de gametos o en la fertilización *in vitro*; sus efectos más

importantes en la mujer consisten en el desarrollo de folículos de Graaf maduros, y en el varón la maduración de los espermatozoides.

Gonadotropina coriónica humana (hCG)

La gonadotropina coriónica humana (hCG) se utiliza como fármaco **inductor de la ovulación**. De forma natural la ovulación se produce por un pico de hormona luteinizante (LH). Este incremento de LH tiene lugar aproximadamente 24-36 horas antes de la ovulación. La hCG debido a su parecido estructural con LH puede sustituirla en esta función. Este fármaco induce la ovulación unas 38 horas después de su administración.

Presente en esterilidad, tratamiento del sangrado excesivo durante la menstruación y de la amenaza de aborto, tratamiento de la criptorquidia (bajo desarrollo de los testículos con déficit en la producción de espermatozoides).

Administración: IM.

Efectos adversos: tromboembolias, quistes y agrandamiento de ovarios, síndrome de hiperestimulación ovárica, edema periférico, cefalea, depresión, pubertad precoz en el tratamiento de criptorquidia.

Menotropina (HMG), FSH y LH

Simula la acción endógena de FSH y LH. Se usa para producir estimulación ovárica controlada. Con esta inducción y estimulación de la ovulación se aumentan las posibilidades de gestación gracias al aumento de la calidad y número de ovocitos maduros disponibles. Cuando por medio del ultrasonido se detectan 2 a 3 folículos de 18 a 20 mm de diámetro, es el momento oportuno para aplicar una hormona llamada hGC (gonadotropina coriónica humana) en dosis de 10 000 UI por vía intramuscular. La función de esta hormona es programar la rotura folicular y la liberación de los óvulos, que generalmente ocurre 36 horas después de su aplicación. Con este medicamento se pueden controlar el día y la hora de la ovulación para poder programar la inseminación. En la actualidad, esta hormona también se encuentra en su forma recombinante, sin embargo sus costos han limitado su uso generalizado.

En el varón con hipofunción hipofisaria primaria o secundaria, presenta acción estimuladora de la espermatogénesis cuando se administra con hCG.

Administración: IM.

Efectos adversos: crecimiento de ovario, síndrome de hiperestimulación ovárica, tromboembolias, atelectasia y ginecomastia en el varón.

Inhibidores de prolactina

Bromocriptina, cabergolina, lisurida, quinagolida (ver *Hormonas gonadales*).

Hormonas que regulan la liberación de corticoides

Hormona liberadora de corticotropina (CRH)

Estimula la secreción de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) de la hipófisis anterior.

Administración: IV.

Indicaciones:

1. Puede usarse como prueba para diagnóstico diferencial entre enfermedad de Cushing y la producción ectópica de ACTH. Sin embargo, la prueba de supresión con dexametasona se usa en clínica con mayor frecuencia.
2. La respuesta de ACTH a CRH suele usarse como prueba complementaria en el diagnóstico de la enfermedad de Addison, cuando se sospecha una deficiencia hormonal terciaria (hipotalámica).

Efectos adversos: bochorno facial transitorio.

Corticotropina y cosyntropina

Derivados sintéticos de ACTH (la corticotropina es un extracto porcino y la cosyntropina es un análogo sintético). Son hormonas de la hipófisis anterior que se utilizan para determinar la función suprarrenal. La corticotropina se une a receptores específicos en la membrana celular suprarrenal, lo que estimula la síntesis de esteroides suprarrenales como cortisol. Los efectos de la corticotropina se miden con el análisis de cortisol plasmático antes y después de su administración. En insuficiencia suprarrenal primaria, la corticotropina no aumenta de manera significativa el cortisol plasmático. El uso de la corticotropina porcina puede ocasionar reacciones de hipersensibilidad. Se recomienda efectuar pruebas dérmicas antes de administrarla. Para disminuir el riesgo de reacción anafiláctica en pacientes con reservas suprarrenales escasas, administrar 1 mg de dexametasona la medianoche del día anterior de la prueba de corticotropina y 0.5 mg de dexametasona al iniciar la prueba (ésta ya es obsoleta y ha sido desplazada por el análogo sintético cosyntropina, que no requiere la administración de dexametasona).

Hormonas y análogos de la hipófisis posterior

1. Estimulantes de la contractilidad uterina: oxitocina. Ver *Inductores del trabajo de parto*.
2. Vasopresina (ADH) y desmopresina.

La vasopresina es una hormona hipofisaria antidiurética relacionada con desmopresina y lispresina, polipéptidos sintéticos.

Acción antidiurética: desmopresina se usa para control y prevención de signos y complicaciones de la diabetes insípida neurógena con sitio de acción principal en

el nivel tubular. La desmopresina aumenta la permeabilidad del agua a nivel del túbulo renal y del colector, lo que aumenta la osmolaridad de la orina y disminuye el flujo urinario.

Acción hemostática: la desmopresina aumenta la actividad del factor VIII por la liberación endógena del factor VIII de los sitios plasmáticos de su almacén.

Para información individual de fármacos hormonales sobre nombre genérico y comercial, indicaciones, farmacocinética, efectos adversos, sobredosis, interacciones, contraindicaciones y otras consideraciones de las hormonas hipofisarias y sus factores liberadores hipotalámicos, ver el cuadro 41.2.

 **Cuadro 41.2** Fármacos hormonales hipofisarios y sus factores liberadores hipotalámicos

HORMONAS QUE REGULAN EL CRECIMIENTO
<p>SOMATOSTATINA (hormona inhibidora de la liberación de somatotropina SRH)</p> <p>Stilamin, amps 3 mg. <i>Administración:</i> infusión IV. <i>Indicaciones:</i> Reducir concentraciones plasmáticas de GH, síntomas asociados a tumores o fístulas gastroenteropancreáticos, y en hemorragia de varices esofágicas o úlcera gastroduodenal. 250 µg/h (3.5 µg/kg de peso/h) en infusión IV en 12 h. Prolongar por cinco a 20 días según respuesta. <i>Farmacocinética</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Por infusión IV. • T_{1/2} de 1.1 a 3 min. ↑ insuficiencia hepática (1.2 a 4.8) y renal (2.6 a 4.9). • Excreción renal. • Metabolismo hepático rápido.
<p>OCTREÓTIDA (derivado sintético de la somatostatina)</p> <p>Nomactril, Proclose, sol iny 1 mg/5 ml. Sandostatina, sol iny 0.2 mg/1 ml. <i>Administración:</i> SC o IV. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Acromegalia. Comenzar con 50 µg SC/IV c/8 h, máximo 1 500 µg/día. Ajustar según los niveles plasmáticos de HC o IGF-1. Vigilar IGF-1 cada dos semanas al ajustar dosis. 2. Diarrea asociada a VIPomas. 200 a 300 µg/día, SC/IV, c/12, 8, 6 h por dos semanas. 3. Síndrome carcinoide: 50 a 150 µg c/12 a 6 h. Máximo 1 500 µg/día. 4. Hemorragia de varices esofágicas: 25 a 50 µg/día, IV.
<p>Octreótida LAR</p> <p>Octreótida, fco amp 20 mg y diluyente en 2 ml y 15 mg con diluyente en 2.5 ml. <i>Administración:</i> IM cada cuatro semanas. <i>Indicaciones:</i> Indicado en acromegalia, VIPomas o síndrome carcinoide una vez que el cuadro inicial se ha controlado con octreótida.</p>

(continúa)

Cuadro 41.2 Fármacos hormonales hipofisarios y sus factores liberadores hipotalámicos (*continuación*)**HORMONAS QUE REGULAN EL CRECIMIENTO** (*continuación*)**Octreótida LAR** (*continuación*)**Efectos adversos:****SNC:** mareos, fatiga cefalea.**CV:** **bradicardia sinusal**, anomalías de conducción, **arritmias**.**OS:** visión borrosa.**GI:** náusea, diarrea, dolor abdominal, pérdida de heces, vómito, mala absorción de grasas, litiasis, flatulencia, estreñimiento.**GU:** polaquiuria, infección de vías urinarias.**ME:** dolor de espalda y articular.**Metabólicos:** hiperglucemia, hipoglucemia, hipotiroidismo, supresión de la secreción de hormona del crecimiento, péptidos gastroenterohepáticos, glucagon, insulina y pancreáticos. Hipersecreción de rebote de GH cuando se suspende el tratamiento.**Piel:** bochornos, edema, eritema o dolor en el sitio de inyección, ronchas, alopecia.**Otros:** síndrome gripal.**Sobredosis**

- No se ha informado.

Interacciones

- Hexobarbital: prolonga el efecto hipnótico.
- Pentetrazol: potencia la acción de pentetrazol.

Precauciones

En diabetes mellitus.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco, embarazo, puerperio y lactancia.

HORMONA DEL CRECIMIENTO (GH, Somatotropina o Somatrem)**Cryo-tropin, Lemogén**, fco ampula 4 UI/2 ml (SC).**Genotropin C**, cartucho de dos compartimientos de 4, 16, 32 y 36 UI cada uno, y fco ampula de 12 UI/3 ml (SC).**HHT**, fco amp 4 UI en 1 y 2 ml.**Humatrope**, fco amp 4 y 15 UI en 2 y 5 ml (SC, IM).**Norditropin**, fco amp 4 y 12 UI en 1 y 3 ml (SC).**Serostim**, fco amp 4, 5 y 6 mg/1 ml (SC).**Administración:** IM, SC.**Indicaciones:**

1. Enanismo hipofisario.
Individualizar tratamiento; se sugiere una dosis alta de 0.6 a 0.7 UI/kg, o 18 UI/m² de superficie corporal, por semana, dividida en 3 a 6 iny, SC o IM, por la tarde.
2. Síndrome de Turner.
Individualizar tratamiento; se sugiere una dosis alta de 1.0 UI/kg, o 30 UI/m² de superficie corporal por semana divididos en 3 a 6 iny, SC o IM, por la tarde.

Duración del tratamiento

Iniciar antes de la pubertad y continuar hasta que las epífisis del paciente estén cerradas o hasta que se haya alcanzado una estatura adulta satisfactoria.

Equivalencias

4 UI = 1.3 mg de somatotropina.

16 UI = 5.3 mg de somatotropina.

32 UI = 10.7 mg de somatotropina.

36 UI = 12.0 mg de somatotropina.

Farmacocinética

- Vía SC, absorción aproximada de 80%.
- $C_{m\acute{a}x}$ = 5 h.
- $T_{1/2}$ = 4 h.
- Duración: 12 a 48 h.
- Metabolismo hepático.

Efectos adversos:**SNC:** cefalea, debilidad.*(continúa)*

Cuadro 41.2 Fármacos hormonales hipofisarios y sus factores liberadores hipotalámicos (*continuación*)

HORMONAS QUE REGULAN EL CRECIMIENTO (*continuación*)

HORMONA DEL CRECIMIENTO (GH, Somatotropina o Somatrem) (*continuación*)

CV: edema transitorio moderado.

Hematológicos: leucemia.

Metabólicos: hiperglucemia moderada, hipotiroidismo, ↑ fósforo inorgánico, fosfatasa alcalina y hormona paratiroidea.

Otros: dolor en el sitio de inyección, formación de anticuerpos GH.

Sobredosis aguda

Hipoglucemia seguida de hiperglucemia.

Administración prolongada

Signos y síntomas de acromegalia o gigantismo similar a los efectos producidos por el exceso de GH humana.

Interacciones

- GH y dosis ↑ corticoides: probable inhibición de GH.
- En déficit asociado de ACTH, dar tratamiento de sustitución en dosis adecuada con corticoides para impedir el efecto inhibitor de estos últimos sobre el crecimiento.

Contraindicaciones

Cáncer (con lesión intracraneal), diabetes mellitus, hipersensibilidad al fármaco u otros componentes de la fórmula, cierre de epífisis.

Consideraciones de enfermería

- En diabetes mellitus, ajustar hipoglucemiante.
- Realizar exámenes de: hemoglobina, leucocitos, plaquetas, nitrógeno ureico, creatinina, DHL, fosfatasa alcalina, bilirrubina, colesterol, ácidos grasos libres, calcio, fósforo, sodio y potasio, glucemias.
- Durante el tratamiento con GH humana puede surgir hipotiroidismo. Realizar pruebas de función tiroidea y descartar existencia de anticuerpos a GH.

Actividades de vigilancia

En tratamiento secundario a insuficiencia renal crónica: control de acidosis, hiperparatiroidismo y estado nutricional. Diabetes mellitus (vigilar). Puede inducir resistencia a insulina e hiperglucemia, vigilar intolerancia a glucosa. Riesgo de: hipotiroidismo (controlar función tiroidea) y epifisiólisis. En cefalea intensa o recurrente, problemas visuales, náusea y vómito, examinar fondo de ojo para descartar edema de papila; si se confirma considerar diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna, y si procede, suspender el tratamiento. Concomitancia con: antidiabéticos (ajustar dosis).

Indicaciones al paciente

Informar a los familiares que los niños con alteraciones endocrinas, inclusive con deficiencia de GH, son más propensos a sufrir deslizamiento de la epífisis de la cabeza del fémur, dando lugar a cojera o dolor intenso de extremidades inferiores. Si observa que el niño cojea, informarlo de inmediato.

Embarazo

Categoría C.

Lactancia

No hay información.

FÁRMACOS HORMONALES QUE REGULAN LA FUNCIÓN GONADAL

1. Gonadorelina (hormona liberadora de gonadotropina GnRH)

Factrel, Lutrepulse (no disponible en México).

Administración: IV.

Indicaciones:

Amenorrea primaria hipotalámica: 5 mcg por 90 minutos (rango de 1 a 20 mcg) por medio de una bomba de infusión de una solución de 0.8 mg a 50 microlitros por pulso. Con intervalo de 21 días.

Efectos adversos:

Embarazo múltiple, dolor de cabeza, bochornos, náuseas o molestias abdominales; mareos o sensación de desmayo; dolor, hinchazón o picazón en el lugar de la inyección, erupciones en la piel y reacciones alérgicas.

Sobredosis: no existe información.

Embarazo: categoría B.

Lactancia: no existe información y no hay razones médicas para administrarla a la mujer en periodo de lactancia.

(*continúa*)

Cuadro 41.2 Fármacos hormonales hipofisarios y sus factores liberadores hipotalámicos (*continuación*)**FÁRMACOS HORMONALES QUE REGULAN LA FUNCIÓN GONADAL** (*continuación*)**2. Goserelina** (análogo de la hormona liberadora de la hormona luteinizante LH-RH; Gn-RH)

Zoladex, implante 10.8 mg.

Indicaciones:

Cáncer de próstata, endometriosis, miomatosis. Ver *Antineoplásicos*.

3. Nafarelina (hormona liberadora de gonadotropina)

Synarel, sol nasal 2 mg/1 ml. Atomización o spray = 200 µg.

Administración: nasal.

Indicaciones:

- Endometriosis.
Un disparo en una fosa nasal por la mañana y otro disparo en la otra fosa nasal por la noche (400 µg/día). Iniciar tratamiento entre los días 2 y 4 del ciclo menstrual, por seis meses.
En persistencia de síntomas, un disparo en c/fosa nasal por la mañana y por la noche (800 µg/día).
- Miomatosis uterina.
Un disparo en una fosa nasal por la mañana y un disparo en la otra fosa nasal por la noche (400 µg/día) por tres meses.
- Pubertad precoz central.
Dos disparos en c/fosa nasal por la mañana y dos por la noche (1 600 µg) o tres aplicaciones alternando las fosas nasales tres veces al día (1 800 µg/día).
- Estimulación ovárica previa a la fecundación *in vitro*.
Uno a dos disparos en c/fosa nasal por la mañana y por la noche (400 a 800 µg/día), empezar el día 21 del ciclo menstrual. Continuar el tratamiento hasta lograr la descarga hormonal; si no sucede en 12 semanas, suspender administración.
En descarga hormonal administrar con gonadotropinas por 10 a 15 días hasta obtener folículos maduros. Suspender tratamiento y administrar gonadotropina coriónica para activar ovulación.

Farmacocinética

- Absorción por mucosa nasal rápida.
- $C_{máx}$ de 20 min.
- $T_{1/2}$ de 4 h en adultos y 2.6 h en niños.
- Unión a proteínas, 78 a 84%.
- Excreción renal 44 a 56%, en heces 19 a 44%, en forma activa 3%.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, inestabilidad emocional, depresión.

Metabólicos: hipoestrogenismo.

GU: cambios de la libido, sequedad vaginal, ↑ ↓ mamas, flujo vaginal blanquecino o pardo, endometriosis.

Pulmonares: neumonitis intersticial, **fibrosis pulmonar**.

Piel: acné, alopecia, ↑ vello púbico, ceborrea.

ME: mialgia, parestesias.

OS: irritación de mucosa nasal, rinitis.

Otros: disnea, dolor torácico, exantema, prurito y bochornos.

Sobredosis e interacciones

- No se ha informado.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a GnRH, análogos de los agonistas de la GnRH o excipientes del producto, hemorragia vaginal anormal no diagnosticada; embarazo o probabilidad de embarazo y lactancia materna.

Consideraciones de enfermería

- Un frasco da aproximadamente 56 atomizaciones.
- El rocío puede ser de dosis insuficiente después de 30 días de tratamiento.
- Existe el riesgo de quistes ováricos. Vigilar manifestaciones.

Actividades de vigilancia**Goserelina**

Varón: puede aumentar la testosterona sérica; riesgo de sufrir obstrucción uretral o compresión medular.

Mujer: puede producir pérdida de masa ósea, causar aumento de la resistencia del cuello uterino, riesgo de padecer síndrome de hiperestimulación ovárica. En regímenes de reproducción asistida se recomienda precaución a pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos.

(*continúa*)

Cuadro 41.2 Fármacos hormonales hipofisarios y sus factores liberadores hipotalámicos (*continuación*)**FÁRMACOS HORMONALES QUE REGULAN LA FUNCIÓN GONADAL** (*continuación*)**Nafarelina**

CPP: densidad mineral ósea, prueba de GnRH (concentración de LH y FSH), medida de edad ósea, escala Tanner.

Endometriosis: menstruación, hemorragia vaginal o manchado que persista después de dos meses de tratamiento.

Indicaciones al paciente

- Al aplicar el aerosol, inclinar un poco la cabeza hacia atrás y mantenerla en esa posición durante 30 s, entre una aplicación y otra.
- En administración de vasoconstrictores nasales, esperar 30 min después de la administración de nafarelina para usarlos.
- En estornudos durante la aplicación, repetir la dosis.

Embarazo

Categoría X, contraindicado.

Lactancia

Contraindicado.

HORMONA ESTIMULANTE DEL FOLÍCULO (FSH recombinante)

Gonal. F, sol iny 37.5, 75 y 150 UI/1 ml.

Puregon, sol iny 50, 100 y 150 UI/1 ml.

Administración: SC, IM.

Indicaciones:

1. Infertilidad por anovulación debida a deficiencia hipotalámico hipofisaria (grupo II de clasificación de anovulación de la OMS), seguido de gonadotropina coriónica (hCG).
En la mujer, FHS debe administrarse en ciclos de inyecciones diarias. Iniciar en los primeros siete días del ciclo menstrual. Individualizar dosis según respuesta.
Dosis: 75 UI/día con incrementos de 37.5 UI por siete a 14 días hasta lograr la estimulación folicular; 24 a 48 h después de la última aplicación de FHS, administrar 10 000 UI de gonadotropina coriónica y programar coito.
2. Hiperestimulación ovárica controlada para técnicas de reproducción asistida (ART).
150 a 225 UI, ↑ o ↓ dosis en múltiplos de 37.5 UI según respuesta ovárica, en aplicación diaria por seis a 12 días; para completar maduración folicular, administrar 10 000 UI de hCG.
3. Infertilidad masculina por hipogonadismo hipogonadotrópico para inducir maduración espermática en astenospermia y oligospermia: 75 a 150 UI, lunes, miércoles y viernes junto con hCG en dosis de 2 000 UI, lunes y viernes, por tres a seis meses.

Actividades de vigilancia

Dolor, enrojecimiento, hematomas, hinchazón o irritación en el lugar de inyección.

Mujeres: cefalea; dolor abdominal y síntomas gastrointestinales, náusea, vómito, diarrea, retortijones, distensión abdominal; quistes ováricos; síndrome de hiperestimulación ovárica leve o moderado.

Varones: acné; ginecomastia, varicocele; aumento de peso.

UROFOLITROPINA

Follitrin, Fostimon; sol iny 75 y 150 UI/1 ml.

Administración: IM.

Indicaciones: estimulación del desarrollo folicular, seguido de hCG humana (grupo II OMS), insuficiencia luteínica, ciclos anovulatorios, amenorrea. Estimulación folicular en técnicas de reproducción asistida.

Esquema 1: 275 UI, días 3 y 4 del ciclo; 150 UI, días 5 y 6; 75 UI del día 7 al 12. Si se obtiene desarrollo folicular, el día 14 aplicar 10 000 UI de hCG, indicar actividad sexual el día 14 o 15 del ciclo.

Esquema 2: 275 UI, días 1, 3, 5, 7 y 9 del ciclo. El día 11 aplicar 10 000 UI de hCG, indicar actividad sexual el día 11 o 12 del ciclo.

Farmacocinética

- Administración IM.
- T_{1/2} de 2 a 14 h.
- Excreción urinaria.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, malestar, mareos.

CV: paro cardíaco, taquicardia, tromboembolias.

GI: náusea, vómito, diarrea, cólicos.

GU: hiperestimulación ovárica (dolor en región abdominal baja, náusea, vómito y ↑ peso). En casos graves, acumulación de líquido en abdomen o tórax, embarazo múltiple, embarazo ectópico, ginecomastia, quistes de ovario.

ME: dolor muscular, artralgias.

(*continúa*)

Cuadro 41.2 Fármacos hormonales hipofisarios y sus factores liberadores hipotalámicos (*continuación*)**FÁRMACOS HORMONALES QUE REGULAN LA FUNCIÓN GONADAL** (*continuación*)**UROFOLITROPINA** (*continuación*)

Respiratorios: atelectasias, **síndrome agudo respiratorio**, embolia pulmonar, infarto pulmonar, **oclusión arterial**, disnea, taquipnea.

Otros: exantema, hipersensibilidad, anafilaxia, dolor en el sitio de inyección, fiebre, escalofríos.

Sobredosis

Síndrome de hiperestimulación ovárica.

Interacciones

El uso simultáneo de FSH con otros estimulantes de la ovulación (clomifeno) puede ↑ la respuesta folicular.

Precauciones

- En síntomas de hiperestimulación ovárica, suspender tratamiento, inducir la ovulación con hCG y realizar un examen médico minucioso. Antes del tratamiento, descartar hipotiroidismo, deficiencia suprarrenal o hipofisaria.
- Estrógenos totales urinarios de 24 h con valores <50 pg/ml o de 17β-estradiol en plasma <300 pg/ml indican desarrollo folicular inadecuado.
- En hiperestimulación ovárica excesiva con niveles de estrógeno urinario de 24 h >140 pg/ml o concentraciones plasmáticas de 17β-estradiol en plasma >800 pg/ml, suspender tratamiento.
- Se recomienda determinar con ecografía el tamaño del folículo. Folículo maduro = 16 a 25 mm; en folículo <16 mm aumentar dosis de urofollitropina.

Contraindicaciones

- Embarazo, agrandamiento ovárico o quiste no relacionado con enfermedad ovárica poliquística, hemorragias ginecológicas de etiología desconocida, Ca ovárico, uterino o mamario, de hipotálamo o hipófisis, hipersensibilidad al fármaco, malformaciones de órganos sexuales incompatibles con el embarazo.

Consideraciones de enfermería

- Reconstituir el liofilizado de FSH antes de su uso con el diluyente.
- Para evitar la inyección de grandes volúmenes, diluir hasta tres ampollas de Gonal-F® de 37.5 UI, 75 UI o 150 UI en 1 ml de diluyente.
- Se ha relacionado tromboembolia arterial con menotropina gonadotrópica coriónica humana. Esto puede suceder con FSH/hCG.
- Puede ocurrir embarazo ectópico en antecedentes de padecimiento tubario.

Actividades de vigilancia

Vigilancia de maduración folicular suficiente estimada en forma visual por ecografía de ovarios, células de revestimiento endometrial o determinación de concentraciones de estradiol.

Indicaciones al paciente

- Enseñarle signos y síntomas que indiquen tiempo de la ovulación, tales como aumento de la temperatura basal, así como aspecto y volumen del moco cervical.
- Advertirle sobre la presencia de síntomas de hiperestimulación ovárica, tales como distensión abdominal, dolor, disnea y hemorragia vaginal.
- Advertirle de la posibilidad de embarazo múltiple. Se han notificado embarazo ectópico y malformaciones fetales.
- La necesidad de mantener comunicación diaria desde el día anterior a la administración de HCG hasta que ocurra la ovulación.

Embarazo

Categoría X.

Lactancia

Contraindicada.

GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA

Choragón, fco amp 1 500 UI y 5 000 UI en 2 ml de diluyente (IM).

Choriomón, fco amp 2 000 y 5 000 UI en 2 ml de diluyente (IM).

Gonadotropl C y **Pregnyl**, sol iny 5 000 UI/1 o 2 ml (IM, SC).

Gonakor, sol iny 250 UI (+ hidroxibalamina)/10 ml (IM).

Pregnyl, fco amp 5 000 UI con diluyente 1 ml (IM, SC)

Profasi, sol iny 2 000, 5 000 y 10 000 UI/1 ml (IM, SC).

Administración: IM, SC.

Indicaciones:

1. Inducción de ovulación, desarrollo de cuerpo amarillo y secreción de progesterona.
Tres veces, 1 125 o 5 000 UI (1 amp c/tercer día) en la segunda mitad del ciclo.
2. En el varón ayuda a la personalidad sexual, en esterilidad por deficiencia de espermatogénesis por hipogonadismo hipogonadotrópico.
Dosis: 1 125 UI c/tercer día.
3. Hipogonadismo y esterilidad masculina.
Dosis: 5 000 UI/día por un mes y se repite tres veces, con 15 días de descanso entre cada serie.

(*continúa*)

Cuadro 41.2 Fármacos hormonales hipofisarios y sus factores liberadores hipotalámicos (*continuación*)**FÁRMACOS HORMONALES QUE REGULAN LA FUNCIÓN GONADAL** (*continuación*)**GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA** (*continuación*)

4. Adolescente con retraso de la pubertad y criptorquidia.
Series de cinco a ocho inyecciones de 1 125 UI, una cada tercer día.

Farmacocinética

- En administración IM, $C_{\text{máx}}$ 6 h.
- Distribución primaria en testículos y ovarios.
- Metabolismo hepático.
- $T_{1/2}$ inicial 11 h, $T_{1/2}$ terminal 23 h.
- Excreción renal.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, fatiga, irritabilidad, cansancio.

GI: dolor abdominal.

GU: pubertad temprana (crecimiento de testículos, pene, vello púbico y axilar, cambio de voz etc.), ↑ volumen de los ovarios perceptible al tacto,

rotura de quistes de ovarios (después del uso de gonadotropinas).

Hipersensibilidad: reacciones alérgicas (urticaria, fiebre).

Otros: retención de sodio y agua. Ginecomastia, edema.

Sobredosis

Dosis ↑ en la mujer; riesgo de síntomas de hiperestimulación ovárica, que se normaliza al suspender el tratamiento.

Interacciones

- No se conocen a la fecha.
- Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio: reacción positiva en pruebas antidoping en deportistas.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad, tumores hipofisarios o gonadales, distrofias ováricas.
- No utilizar en mujeres <18 años, embarazo y lactancia.

Consideraciones de enfermería

- Preparar la solución inmediatamente antes de utilizarla.
- Vigilar la aparición de signos de maduración sexual, que obligaría a suspender el tratamiento.
- En tratamientos asociados a otras hormonas para inducir ovulación, se necesita vigilancia médica y biológica: cuantificación rápida de estrógenos urinarios o estradiol plasmático.

Actividades de vigilancia

Síndrome de hiperestimulación ovárica, embarazos múltiples, incidencia de abortos.

Varón: puede causar retención hidrosalina, precaución con antecedentes de epilepsia, jaqueca, asma, insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca, hipertensión arterial. En criptorquidia, suspender el tratamiento si aparecen signos de pubertad precoz (vello, erección y eyaculación).

Indicaciones al paciente

- Indicar al paciente y a los familiares cómo identificar el edema y la necesidad de notificarlo de inmediato.
- Indicarle que comunique de inmediato los signos y síntomas de pubertad precoz.
- En la administración de HCG para infertilidad hay la posibilidad de embarazos múltiples.

Embarazo

Categoría X.

Lactancia

No está indicado.

MENOTROPINA

Merapur HP, fco amp con FHS, 75 UI + LH, 75 UI en 1 ml de diluyente.

Pergonal, sol iny con LH 75 UI + FHS 75 UI y LH 150 UI + FSH 150 UI. No se encuentra disponible en México.

Administración: IM, SC.

Indicaciones:

1. Maduración folicular.

Adultos: 75 UI de FSH y LH/día, por nueve a 12 días, seguido de 10 000 unidades USP de hCG, IM, un día después de la última dosis de menotropina. En evidencia de ovulación pero falta de embarazo, repetir dos ciclos menstruales adicionales. En falta de ovulación o maduración folicular, 150 UI de FSH y LH/día por nueve a 12 días, seguidas de 10 000 U de hCG, un día después de la última dosis de menotropinas. Repetir por dos ciclos en datos de ovulación, pero falta de embarazo.

(*continúa*)

Cuadro 41.2 Fármacos hormonales hipofisarios y sus factores liberadores hipotalámicos (*continuación*)

FÁRMACOS HORMONALES QUE REGULAN LA FUNCIÓN GONADAL (*continuación*)

MENOTROPINA (*continuación*)

2. Estimulación de espermatogénesis.

Adultos: después de 5 000 unidades USP de hCG, IM, tres veces a la semana por cuatro a seis meses de tratamiento; una ampolla (75 UI FSH/LH) IM, tres veces a la semana (administradas con 2 000 unidades USP de hCG, dos veces a la semana, por lo menos cuatro meses).

Farmacocinética

- Inicio de acción, nueve a 12 días; máxima y duración, se desconocen.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, malestar, mareos.

CV: accidente vascular cerebral, taquicardia.

GI: náusea, vómito, diarrea, cólicos.

GU: síndrome de hiperestimulación ovárica, ginecomastia, quistes de ovario, embarazo ectópico.

ME: artralgias.

GI: úlcera péptica con perforación y hemorragia, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerosa, náusea, vómito.

GU: irregularidades menstruales.

Metabólicos: activación de diabetes mellitus latente, retención de sodio y líquidos, pérdida de calcio y potasio, hipopotasemia, alcalosis, balance negativo de nitrógeno.

ME: debilidad muscular, miopatía esteroidea, pérdida de masa muscular, osteoporosis, supresión del crecimiento en niños, fracturas vertebrales por compresión.

Respiratorios: neumonía, broncoespasmo.

Piel: alteraciones de la cicatrización, piel delgada y frágil, Petequias, equimosis, eritema facial, diaforesis, acné, hiperpigmentación, reacciones alérgicas, hirsutismo, exantema.

Otros: abscesos e infección séptica, enfermedad de Cushing, ↑ progresivo de anticuerpos, supresión de corticotropina por efecto estimulador.

Sobredosis

- No hay información. Tratamiento: de apoyo.

Interacciones

- Anfotericina B, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), diuréticos: ↑ pérdida de electrolitos causada por diuréticos. Vigilar electrolitos, sobre todo potasio.
- Glucósidos cardiacos: ↑ riesgo de arritmias o de toxicidad digitalica relacionada con la hipopotasemia. Control clínico.
- Cortisona, estrógenos, hidrocortisona: ↑ cortisol plasmático. Usar con precaución.
- Fármacos inductores de enzimas hepáticas: ↑ metabolismo de corticotropina. Control clínico.
- Insulina e hipoglucemiantes orales: a veces es necesario ↑ dosis de hipoglucemiantes, determinar glucemia.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE), salicilatos: ↑ riesgo de hemorragia de tubo digestivo. Evitar su uso.

Precauciones

- En embarazo y lactancia, inmunización reciente, tuberculosis latente, hipotiroidismo, cirrosis, artritis gotosa aguda, tendencias psicóticas, insuficiencia renal, diverticulitis, colitis ulcerosa, alteraciones tromboembólicas, crisis convulsivas, hipertensión no controlada, miastenia grave, cirugías o urgencias en que se necesita el tratamiento.
- La corticotropina altera los valores de yodo unido a proteínas, la captación de yodo-131 radiactivo y T₃, proteínas totales, amilasa sérica, serotonina, 17-cetoesteroides y ácido úrico, aminoácidos urinarios y cuenta de leucocitos, recuento leucocítico.

Contraindicaciones

- Escleroderma, osteoporosis, micosis sistémica, herpes ocular simple, úlcera péptica, insuficiencia cardiaca, hipertensión.
- Sensibilidad al producto o productos de cerdo.
- Hiperfunción suprarrenal, insuficiencia primaria o síndrome de Cushing y cirugía reciente.

Consideraciones de enfermería

- En niños, el uso prolongado inhibe el cartílago de crecimiento. Se recomienda su administración intermitente.
- Recién nacidos con madres bajo tratamiento de corticotropina, vigilar signos de hiposuprarrenalismo.
- La suspensión brusca del fármaco, sobre todo en tratamiento prolongado, puede producir crisis addisoniana.

Indicaciones al paciente:

- Informarle que la inyección es dolorosa.
- Debe notificar retención de líquidos importante. Indicarle sobre las restricciones apropiadas de sal y líquidos.
- Instruirle para que no se vacune durante el tratamiento.
- Indicarle que no suspenda el tratamiento a menos que se lo indique su médico. La interrupción puede provocar efectos adversos serios.

Embarazo: categoría C.

Lactancia: su seguridad no se ha establecido.

Hormonas tiroideas y fármacos antitiroideos

La glándula tiroides sintetiza y libera T_3 (3,5,3'-triyodotironina) y T_4 (3,5,3',5' tetrayodotironina, tiroxina), que regulan la síntesis de proteínas, la unión a la membrana de las enzimas y estimulan la oxidación de las mitocondrias. T_3 y T_4 ; también regulan el desarrollo del cerebro fetal y del niño, así como el crecimiento infantil. T_3 es más potente que T_4 . Estas hormonas son liberadas al torrente sanguíneo donde se unen a una globulina. Sólo la T_3 y la T_4 libres (no unidas) son fisiológicamente activas. Las concentraciones plasmáticas de T_3 y T_4 se regulan mediante un mecanismo de retroalimentación negativo que ejerce su influencia en el hipotálamo, hipófisis y tiroides, y es mediado en el hipotálamo por la hormona liberadora de tirotrópina o TRH y en la hipófisis por la hormona estimulante de la tiroides o TSH (figura 41.2).

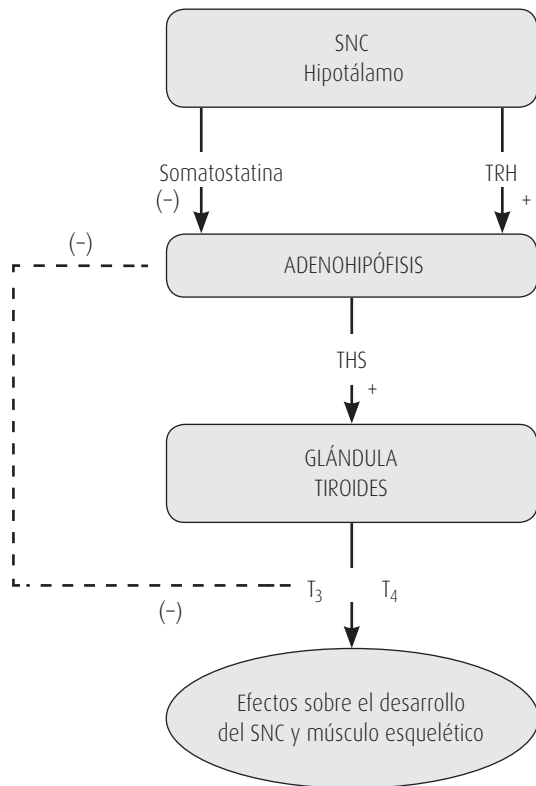


Figura 41.2 Mecanismo de retroalimentación al nivel de hipotálamo, hipófisis y tiroides mediada por la hormona hipofisaria y la hormona estimulante.

Hormonas tiroideas Efectos fisiológicos

La mayor parte de sus efectos se ejercen mediante la transcripción del DNA y la síntesis de proteínas; su principal efecto es aumentar la velocidad del metabolismo de los tejidos, que se refleja en el aumento del consumo de oxígeno, la frecuencia respiratoria, la temperatura corporal, el gasto cardíaco, la frecuencia cardíaca, el volumen sanguíneo, la velocidad del metabolismo de los lípidos, las proteínas y los carbohidratos, la actividad del sistema enzimático, el crecimiento y la maduración. Las hormonas tiroideas ejercen una profunda influencia en cada órgano; son importantes en particular para el desarrollo del SNC y guardan relación con el crecimiento y la diferenciación de los tejidos. Los efectos metabólicos de las hormonas tiroideas se atribuyen sobre todo a su capacidad para facilitar la acción de otras hormonas, como insulina, glucagon, glucocorticoides y catecolaminas. Sin embargo, las hormonas tiroideas también tienen efectos directos en otras enzimas; aumentan la velocidad del metabolismo basal, lo que conduce al incremento del consumo de oxígeno y la producción de calor, quizá por estimulación de $Na^+ -K^+$ ATPasa.

La hormona tiroidea exógena suprime la regulación de la secreción de hormona tiroidea endógena cuando se administra en exceso a individuos eutiroides. Su administración aumenta la velocidad del metabolismo basal y su efecto primario se debe a la actividad de T_3 .

Farmacocinética: relación de T_4/T_3

- Absorción GI de T_4 , 48 a 9% y de T_3 , 95%.
- Potencia biológica: T_4/T_3 : $\frac{1}{4}$.
- Distribución: no definida.
- Metabolismo parcial en tejido periférico (hígado, riñones e intestino).
- Excreción: parcial en heces.
- $T_{1/2}$ de 6 a 7 días (3 a 4 días en hipertiroidismo y 9 a 10 días en mixedema)/ ≤ 2 días.
- Unión a proteínas: 99/99%. Relación de la liberación de tiroides 20/1, respectivamente.

Indicaciones

1. *Hipotiroidismo.*
Hallazgos clínicos: fatiga, debilidad, intolerancia al frío, ronquera, piel fría boba, lengua delgada, bradicardia, hemorragia menstrual excesiva, anemia y cretinismo en los niños.
Etiología:
 a) Hipotiroidismo primario (cirugía, radioyodo, tiroiditis).

b) Hipotiroidismo secundario por hipofunción de hipotálamo o hipófisis.

c) Coma mixedematoso; es el hipotiroidismo crónico grave que ocasiona depresión respiratoria, hipotermia y estupor, con frecuencia letales. La hormona hipofisaria y la hormona estimulante de la tiroides (TSH) son altas en hipotiroidismo primario y bajas en hipotiroidismo secundario. El tratamiento consiste en complementos o remplazo en hipotiroidismo de cualquier etiología con hormonas tiroideas, excepto hipotiroidismo transitorio durante la fase de recuperación de tiroiditis subaguda.

2. Supresión hipofisaria de TSH.

Se efectúa en el tratamiento o prevención de varios tipos de bocio eutiroideo, como nódulos tiroideos, tiroiditis linfocítica crónica o subaguda (Hashimoto), bocio multinodular y manejo de cáncer tiroideo.

3. Tirotoxicosis.

Puede usarse con antitiroideos en el tratamiento de tirotoxicosis para prevenir la génesis de bocio, hipotiroidismo y tirotoxicosis durante el embarazo.

4. Uso diagnóstico.

Junto con una gammagrafía tiroidea, como prueba de supresión para diferenciar nódulos tiroideos autónomos de nódulos hipofuncionales.

5. Niños con hipotiroidismo congénito.

La embarazada proporciona poca o nada de hormona tiroidea al feto. Debido a los graves efectos sobre el crecimiento y desarrollo por deficiencia hormonal, se aconsejan determinaciones en suero de T4 o TSH en recién nacidos. En niños, las dosis excesivas producen craneocinostosis y pérdida parcial del pelo en los primeros meses de tratamiento, efectos que en general son transitorios.

Para información individual, ver cuadro 41.3.

Fármacos que alteran las pruebas de función tiroidea

Numerosos fármacos alteran las pruebas de función tiroidea en diferentes parámetros, alteraciones que es importante identificar cuando un paciente está tomando determinado medicamento que pueda afectar los resultados y evitar una falsa interpretación de sus valores (cuadro 41.4).

Efectos adversos

SNC: nerviosismo, insomnio, temblor, cefalea.

CV: taquicardia, **arritmias**, angina de pecho, **descompensación cardíaca y colapso cardiovascular** (en especial si hay insuficiencia suprarrenal concomitante).

GI: diarrea, vómito.

GU: irregularidades menstruales.

Metabólicos: pérdida de peso; el tratamiento prolongado con levotiroxina se ha asociado a disminución de la densidad ósea en cadera y columna en premenopáusicas y posmenopáusicas.

ME: aceleración del metabolismo óseo en niños.

Piel: diaforesis.

Otros: intolerancia al calor.

Sobredosis

- Cefalea, irritabilidad, nerviosismo, sudoración excesiva, taquicardia, aumento de la motilidad intestinal. Se pueden agravar los casos de angina de pecho o insuficiencia cardíaca congestiva, y puede surgir un cuadro de choque.
- La sobredosificación excesiva puede originar síntomas que hagan pensar en una crisis tiroidea con manifestaciones de hipertiroidismo.

Tratamiento

- En cualquiera de estos casos debe suspenderse el tratamiento por varios días y empezarlo de nuevo, pero con una dosis menor.
- Si la sobredosificación es aguda, debe evitarse la absorción del medicamento con la inducción del vómito y lavado gástrico.
- El tratamiento en casos de choque consiste en medidas de sostén y debe considerarse el tratamiento para insuficiencia suprarrenal no reconocida.
- Para tratar el incremento de la actividad simpática, pueden incluirse medicamentos antiadrenérgicos como el propranolol.

Interacciones

- Anticoagulantes: ↑ efecto anticoagulante.
- Antidepresivos: ↑ efecto de ambos fármacos.
- Antidiabéticos: ↑ dosis del antidiabético, por efecto hiperglucemiante de tiroides.
- Bloqueadores adrenérgicos β : ↓ efecto de bloqueadores β cuando el hipotiroidismo se convierte en eutiroidismo.
- Calcio, sales; sulfato ferroso, sucralfato, colesteraamina, colestipol: ↓ absorción GI de hormonas tiroideas.
- Corticoides: hormonas tiroideas ↑ demanda hística de corticoides con riesgo de insuficiencia suprarrenal. ↑ dosis de corticoides al inicio del tratamiento tiroideo.

Cuadro 41.3 Hormonas tiroideas y fármacos antitiroideos**HORMONAS TIROIDAS****LEVOTIROXINA** (T₄ tiroxina sódica)**Eutirox, Tiroidine**, tabs 25 µg, 50 µg y 100 µg.**Administración:** oral.**Indicaciones:**

- Hipotiroidismo.
Dosis inicial (adultos): 1.6 µg/kg/día.
Adultos: con factores de riesgo cardiovascular, 50 µg/día por dos semanas, seguidos de 100 µg durante otras dos semanas.
Dosis óptima: 100 y 150 µg, ajustar según el estado clínico y exámenes de laboratorio.
Niños: véase **Cretinismo**, más adelante.
- Coma o mixedema.
Adultos: 200 a 500 µg, IV en un inicio, después 75 a 100 µg/día; se recomienda con corticoesteroides por la posibilidad de insuficiencia suprarrenal. Continuar según respuesta.
- Cretinismo. En hipotiroidismo congénito, iniciar tratamiento con dosis completas en cuanto se establezca el diagnóstico.
Niños <6 meses: 10 µg/kg/día.
Niños de 6 a 12 meses: 8 µg/kg/día.
Niños de 1 a 5 años: 6 µg/kg/día.
Niños de 6 a 12 años: 4 µg/kg/día.
Niños >12 años: 3 µg/kg/día.
Adolescentes: 1.6 µg/kg/día. Control mediante la cuantificación de tiroxina y TSH en sangre, y en ocasiones de triyodotironina y condiciones clínicas. La sobredosificación prolongada adelanta la edad ósea y cierra las epífisis de crecimiento antes de lo esperado.
- Bocio hipotiroideo (endémico).
100 a 400 µg/día en una sola dosis. Mantener concentración plasmática de TSH normal. En áreas de bocio endémico, por deficiencia de yodo, la hormona tiroidea es rápida y eficaz, a menos que el bocio presente degeneración nodular. La indicación en el bocio nodular es discutible.
- Supresión de TSH en cáncer de tiroides.
Se utilizan dosis de levotiroxina suficientes para mantener la TSH ligeramente por debajo de los límites normales (0.1 a 0.5 mIU/L); en general 125 a 175 µg/día.
- Nódulos y bocio eutiroideo, nódulos solitarios no tóxicos, bocio multinodular y para prevenir aumento de tiroides en tiroiditis crónica (Hashimoto). Controvertido. Dar dosis bajas de levotiroxina (50 µg/día).

LIOTIRONINA (T₃)**Cynomel**, tabs 25 µg.**Administración:** oral.**Indicaciones:**

- Hipotiroidismo congénito.
Niños: 5 µg/día. Aumentar 5 µg c/3 a 4 días hasta obtener la respuesta deseada.
- Mixedema.
Adultos: 5 µg/día. Aumentar 5 a 10 µg c/1 a 2 semanas.
Dosis de mantenimiento: 50 a 100 µg/día.
- Mixedema, coma y precoma.
Adultos: 25 a 50 µg, IV; valorar c/4 a 12 h y pasar a vía oral lo antes posible. En presencia de cardiopatía: 10 a 20 µg, IV.
- Bocio no tóxico.
Adultos: 5 µg/día, PO; aumentar 5 µg/día con intervalos de una a dos semanas hasta 25 µg.
Dosis habitual de mantenimiento: 75 µg/día.
Adultos >65 años: 5 µg/día; aumentar 5 µg c/1 a 2 semanas hasta 25 µg/día, después incrementar de 12.5 a 25 µg/día c/1 a 2 semanas.
Niños: inicial, 5 µg/día; aumentar 5 µg con intervalos semanarios hasta obtener respuesta deseada.
- Sustitución de hormona tiroidea.
Adultos: 25 µg/día; aumentar 12.5 a 25 µg c/1 a 2 semanas hasta obtener respuesta satisfactoria.
Dosis de mantenimiento: 25-75 µg/día.

(continúa)

Cuadro 41.3 Hormonas tiroideas y fármacos antitiroideos (*continuación*)**HORMONAS TIROIDAS** (*continuación*)**TRIODOTIRONINA** (Liotironina, T₃) + Tiroxina (Levotiroxina, T₄)**Novotiral**, tabs (T₃ con 20 µg + tiroxina T₄ con 100 µg).**Cynoplus**, tabs (T₃ con 30 µg + T₄ con 120 µg).**Proloid 5-1**, tabs (T₃ con 7.5 µg + T₄ con 30 µg).**Proloid 52**, tabs (T₃ con 15 µg + T₄ con 60 µg/día).**Administración:** oral.**Indicaciones:**

1. Hipotiroidismo: individualizar dosis.

Adultos: 12.5 a 30 mg de tiroides equivalente a T₄, 12.5 a 25 µg + T₃, 3.1 a 6.25 µg, PO. Aumentar cada una a dos semanas hasta obtener respuesta adecuada.**Niños >12 años:** 2 a 3 µg/kg/día.**Niños 6 a 12 años:** 4 a 5 µg/kg/día.**Niños 1 a 5 años:** 5 a 6 µg/kg/día.**Niños 6 a 12 meses:** 6 a 8 µg/kg/día.**Niños <6 meses:** 8 a 10 µg/kg/día.

2. Hipotiroidismo en disminución o ausencia de función tiroidea ocasionada por antitiroideos, radioterapia, atrofia primaria, extracción parcial o total de la glándula o alteraciones funcionales de la misma, hipotiroidismo de cualquier etiología, como tratamiento de sustitución en el bocio simple (no tóxico).

Dosis: T₃ con 15 µg + T₄ con 60 µg/día por una a dos semanas, aumenta a T₃ con 30 µg + T₄ con 120 µg/día por una a dos semanas.**FÁRMACOS ANTITIROIDEOS****METIMAZOL**

No se encontró presentación comercial en México.

Administración: oral.**Indicaciones:** hipertiroidismo, preparación para tiroidectomía, crisis tirotóxica.**Adultos, dosis inicial:** hipertiroidismo leve, 15 mg/día; moderado, 30 a 40 mg/día; grave, 60 mg/día.

Dosis de mantenimiento: 5 a 15 mg/día, divididos en tres dosis, una c/8 h.

Niños: inicial, 0.4 mg/kg/día.

Dosis de mantenimiento: ≈ ½ de la dosis inicial.

Dosis máxima: 30 mg/24 h.

Actividades de vigilanciaSignos clínicos de hipo o hipertiroidismo. T₃, T₄, biimetría hemática con diferencial, pruebas de función hepática basal y, cuando sea necesario, tiroxina en suero, índice de tiroxina libre.**PROPILTIOURACILO** (PTU)

No se encontró presentación comercial en México.

Administración: oral.**Indicaciones:** hipertiroidismo, preparación para tiroidectomía, crisis tirotóxica.**Adultos:** 300 mg/día.

En hipertiroidismo intenso, bocio muy grande o ambos.

Dosis inicial: 400 mg/día. Ocasionalmente 600 a 900 mg/día.

Dosis de mantenimiento: 100 a 150 mg/día.

Niños 6 a 10 años: dosis inicial, 50 a 150 mg/día.**Niños ≤10 años:** dosis inicial, 150 a 300 mg/día.Dosis de mantenimiento: según respuesta clínica, o 5 a 7 mg/kg/día, o 100 a 200 mg/m²/día divididos en dosis c/8 h.

Dosis de mantenimiento: 1/3 a 2/3 de la dosis inicial, dividida en tres dosis, una c/8 h.

Actividades de vigilanciaBiimetría hemática completa con diferencial, tiempo de protrombina, pruebas de función hepática, pruebas de función tiroidea (TSH, T₃, T₄); recuentos sanguíneos en tratamiento prolongado.

Cuadro 41.4 Fármacos que alteran las pruebas de función tiroidea

FÁRMACO	TSH EN SUERO	T ₄ TOTAL SUERO	T ₃ CAPTACIÓN	T ₄ LIBRE	T ₄ SUERO	TIROXINA LIBRE: ÍNDICE
Ácido para-aminosalicílico					↓	↓
Aminoglucetimida	↑				↓	
Amiodarona	↑	↓		0/↑	↑	↑
Anabólicos/andrógenos	0	↓	↑	0	↓	0
Antitiroideos (PTU, metimazol)	0	↓	↓	0	0	0
Asparaginasa	0	↓	↑		↓	0
Barbitúricos	0	0	0/↑	0	↓	↓
Carbamacepina	0/↑	0/↑	0/↑	0/↓	↓	↓
Cloral, hidrato	0	↓	0/↑		↓	0
Colestiramina	0	0/↑		0	↓	↓
Clofibrato	0	↑	↓	0	↑	0
Colestipol	0/↑	0/↑		0	↓	↓
Anticonceptivos orales	0	↓	↓	0	↑	0
Corticoesteroides	0/↓	↓	↑	0	↓	0
Danazol	0	↓	↑	0	↓	0
Diazepam					↓	
Estrógenos	0	↑	↓	0	↑	0/↑
Etionamida					↓	
Fluorouracilo	0	↓	0/↑		↓	0
Heparina (IV)		0	0/↑		↓	↑
Insulina					↑	
Litio	0/↑	0/↓	0/↓		0/↓	0/↓
Metadona	0	↑	↓		↑	0
Mitotane	0	↓	0/↑		↓	0
Nitroprusiato					↓	
Oxibutazona y fenilbutazona	0	↓	0/↑		↓	0
Perfenacina		↑	↓		↑	↓
Fenitoína	0/↑	0/↑	0/↑	0/↓	↓	↓
Propranolol	0	0/↓	0/↑	0	0/↓	0/↓
Resorcinol ¹	↑	↓	↓		↓	↓
Salicilatos ²	0	↓	0/↑	0	↓	0
Sulfonilureas			0		↓	0
Tiazidas		↑			0	

↑, aumento; ↑↑, aumento moderado; 0, sin efecto.

↓, disminución; ↓↓, disminución moderada.

¹ Uso tópico excesivo.

² Dosis altas.

 Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, 51a. ed., 1997, 615.

- Digitálicos: ↓ su efecto con riesgo de arritmias o insuficiencia cardiaca.
- Adrenalina: ↑ efectos CV de hormonas tiroideas.
- Estrógenos: a veces es necesario ↑ de hormona tiroidea.
- Fenitoína, salicilatos: ↑ efecto de hormona tiroidea por desplazamiento de su proteína transportadora.
- Ketamina: puede producir hipertensión intensa y taquicardia.
- Levarterenol: ↑ efectos CV.
- Teofilina: ↓ su eliminación en hipotiroidismo y se normaliza en eutiroidismo.

Contraindicaciones

- Aunque no está contraindicada en casos de infarto agudo del miocardio, se deberá tener precaución e iniciar con dosis bajas y aumentos graduales.
- Coexistencia de hipotiroidismo e hiposuprarrenalismo (enfermedad de Addison), a menos que el tratamiento de insuficiencia suprarrenal con hormonas esteroideas preceda a la administración de tratamiento tiroideo; hipersensibilidad a la fórmula.
- Obesidad: en pacientes eutiroides las dosis de sustitución no son eficaces para la reducción de peso; dosis altas pueden producir reacciones de toxicidad hasta letales, en particular cuando se dan con aminas simpaticomiméticas anorexígenas.

Consideraciones de enfermería

1. Iniciar el tratamiento con dosis pequeñas que se aumentarán en forma progresiva.
2. Debido a las diferencias de una preparación comercial a otra, no se recomienda su intercambio sin consultar al médico.
3. Revisar los medicamentos que se están administrando para evitar interacciones, en especial vitamínicos y anticoagulantes.
4. Registrar edad, peso, signos vitales, características, síntomas y estudios de la función tiroidea, duración y gravedad de la enfermedad y cardiopatías. En frecuencia cardiaca >100/min y excesiva intolerancia al calor, informar al médico.
5. Registrar signos y síntomas consistentes con el hipotiroidismo: fatiga, letargo, aumento de peso, edema de cara y párpados, agrandamiento de la lengua, nódulos de tiroides, intolerancia al frío, alopecia y cardiomegalia.
6. Obtener ECG y pruebas de función tiroidea.
7. Vigilar presencia de efectos adversos de hormonas tiroideas (cefalea, insomnio y temblores) e informar de inmediato.

8. Con administración de anticoagulantes, observar por presencia de púrpura o hemorragia. Determinar PT y PTT en forma periódica.
9. Dolores abdominales, edema, disnea, palpitaciones, angina, fatiga y palidez pueden indicar problemas cardiacos.
10. Administrar con precaución en enfermedades cardiovasculares, cuando se sospeche de ellas (angina) y en ancianos en donde es más probable la presencia de cardiopatías ocultas.
11. Realizar valoración periódica de función tiroidea con pruebas de laboratorio.

Actividades de vigilancia

T3, TSH, frecuencia cardiaca, presión arterial (PA), función renal, signos clínicos de hipo o hipertiroidismo. TSH es una buena guía para valorar la dosis de sustitución tiroidea.

Indicaciones al paciente

1. Tomar el fármaco sólo bajo supervisión médica, y puede ser de por vida.
2. Los efectos adversos pueden aparecer hasta cuatro a seis semanas después de iniciado el tratamiento o cuando se aumenta la dosis.
3. Tomar una sola dosis en la mañana a la misma hora del día para reducir el insomnio que pueda causar.
4. No sustituir ni cambiar presentaciones comerciales sin aprobación médica.
5. En pérdida excesiva de peso, calambres, nerviosismo o insomnio, informar de inmediato; a veces es necesario disminuir la dosis.
6. En el caso de los niños, registrar en forma periódica la estatura.
7. En diabetes es necesario ajustar la insulina. Vigilar cambios de glucemias.
8. Los niños pueden presentar alopecia temporal.
9. Informar si surge irritabilidad, nerviosismo e insomnio, que pueden aparecer después de varias semanas de tratamiento.

Embarazo

Categoría A.

Lactancia

En la leche se excretan cantidades mínimas de hormonas, las cuales no se han asociado a efectos adversos graves.

Fármacos antitiroideos

Hipertiroidismo (tirotoxicosis)

Hallazgos clínicos

Nerviosismo, debilidad, intolerancia al calor, diaforesis, pérdida de peso, piel caliente, exoftalmos principalmente. Se le conoce como enfermedad de Graves cuando están presentes signos de bocio y oculares.

Etiología

Los anticuerpos estimulantes de la tiroides se unen a los receptores de TSH y causan la liberación de tirotoxina.

Hallazgos de laboratorio

Aumento de las concentraciones de T_3 y T_4 en suero y aumento de la captación de yodo radiactivo.

Tratamiento

- Control del hipertiroidismo con fármacos (propiltiouracilo o metimazol) por un año, seguido de resección parcial de tiroides.
- El hipertiroidismo necesita tratamiento prolongado, el cual en ocasiones produce remisión del padecimiento.
- Son fármacos que se usan también en el hipertiroidismo para la preparación de tiroidectomía subtotal o tratamiento con yodo radiactivo.
- Además, el propiltiouracilo (PTU) también se usa cuando está contraindicada la tiroidectomía o no puede realizarse.

Los antitiroideos también se usan en el tratamiento de la crisis tirotóxica, inhiben la desyodinación periférica de tiroxina a triyodotironina. En teoría, se prefiere PTU sobre metimazol en la tormenta tiroidea por su acción periférica.

Crisis o tormenta tiroidea

Se observa en pacientes hipertiroideos al momento de la tiroidectomía (traumatismo quirúrgico que causa liberación instantánea de hormonas tiroideas) o en pacientes hipertiroideos con septicemia. Los signos incluyen fiebre alta, irritabilidad, delirio, taquicardia, vómito, diarrea e hipotensión. Puede haber coma.

Tratamiento

Solución salina y de glucosa IV, vitamina B y glucocorticoides.

Fármacos antitiroideos

Propiltiouracilo (PTU), metimazol, solución de lugol, yoduro de potasio, yodo radiactivo, tiocianato y perclorato.

Acción

- *Propiltiouracilo (PTU) y metimazol.* Inhiben la organificación del yodo en las células tiroideas ([inhiben a la peroxidasa tiroidea (TPO)]. Sólo el PTU bloquea en forma periférica la conversión de T_4 a T_3 .
- *Solución de lugol, yoduro de potasio.* El yodo inhibe la yodinación de la tiroglobulina (organificación del yodo), tal vez mediante la inhibición de la TPO.
- *Yodo radiactivo (^{131}I).* Emite partículas de rayos β y γ . Las partículas β causan destrucción del parénquima tiroideo con poco efecto sistémico. Presenta $T_{1/2}$ de ocho días. Está indicado en el tratamiento del hipertiroidismo en ancianos y en cardiopatías, enfermedad de Graves recurrente o resistente después de tiroidectomía, o fracaso de fármacos antitiroideos y bocio nodular tóxico. Presenta alta incidencia de hipotiroidismo. Aunque no hay datos de que el yodo radiactivo provoque cáncer de tiroides u otro tipo de tumores, su uso principal se restringe a pacientes >30 años.
- *Yodo-123 (^{123}I).* Emite rayos γ y rayos X, y se usa en el diagnóstico de función tiroidea para exploración de tiroides.
- *Tiocianato y perclorato.* Son inhibidores iónicos (no se encontró presentación comercial en México). Rara vez se usan en el tratamiento del hipertiroidismo o como diagnóstico. Inhiben por competencia el mecanismo de transporte de yoduros en las células foliculares de la tiroides. El perclorato causa descarga del yodo no organificado contenido en el tirocito y es útil en casos de tirotoxicosis inducida por yodo. El perclorato de potasio puede producir anemia aplásica.
- *Carbonato de litio.* Inhibe la liberación de T_3 y T_4 .

Efectos adversos

SNC: cefalea, somnolencia, vértigo, parestesias, neuritis, neuropatía, estimulación del SNC, depresión.

CV: vasculitis (PTU).

OS: alteraciones visuales (PTU).

GI: diarrea, náusea, vómito (a veces guardan relación con la dosis), crecimiento de glándulas salivales, disgeusia, malestar epigástrico.

GU: nefritis.

Hematológicos: agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica. La incidencia de agranulocitosis es menor con metimazol.

Hepáticos: ictericia, alteraciones funcionales, **hepatotoxicidad**.

Metabólicos: hipotiroidismo (depresión mental, intolerancia al calor, edema duro que no se queda hundido, hipoprotrombinemia y hemorragia).

ME: artralgias, mialgias.

Piel: exantema, urticaria, decoloración, prurito, eritema nudoso, dermatitis exfoliativa, pseudosíndrome de lupus.

Otros: fiebre, linfadenopatía.

Sobredosis

- Náusea, vómito, malestar epigástrico, fiebre, cefalea, artralgias, prurito, edema, pancitopenia.

Tratamiento

- De apoyo, lavado gástrico o inducir vómito según sea conveniente; transfusión sanguínea en depresión de médula ósea, corticoides y antibióticos en caso necesario; en hepatitis incluir descanso y dieta adecuada, analgésicos, líquidos y sedación moderada.

Interacciones

- Anticoagulantes: potencian su acción. Vigilar PT, PTT e INR con frecuencia.
- Corticoesteroides, corticotropina: se puede alterar la respuesta. A veces es necesario ajustar la dosis de corticoides en cambios del estado tiroideo.
- Depresores de médula ósea: aumenta riesgo de agranulocitosis. Determinar recuento sanguíneo con frecuencia.
- Glicerol yodado, litio, yoduro de potasio: pueden potenciar efectos hipotiroideos y de bocio. Ajustar dosis en caso necesario.
- Fármacos hepatotóxicos: aumenta el riesgo de hepatotoxicidad. Supervisar pruebas de función hepática.

Precauciones

Embarazo.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a fármacos antitiroideos, lactancia.

Consideraciones de enfermería

1. Registrar pulso, PA y otros signos vitales, edema de manos, pies y periorbitarios, indicadores de hipotiroidismo.

2. Registrar el peso todos los días con la misma ropa, así como en la misma báscula y hora del día.
3. Realizar pruebas de función tiroidea durante el tratamiento.
4. Considerar biometría hemática si se sospecha la presencia de discrasias sanguíneas (leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis) y realizar también pruebas de función hepática.
5. Revisar presencia de edema periférico, intolerancia al calor, diaforesis, palpitaciones, arritmias, taquicardia intensa, aumento de temperatura, delirio, irritabilidad. Informar al médico; en estos casos se debe suspender el fármaco.
6. Revisar manifestaciones de hipoprotrombinemia: hemorragia, petequias, equimosis.
7. Revisar después de cuatro a seis semanas de tratamiento; debe existir aumento de peso, disminución de pulso y disminución de T_4 .
8. Vigilar manifestaciones de depresión de médula ósea, como dolor de faringe, fiebre, fatiga.

Indicaciones al paciente

1. Indicar a las pacientes posparto que se abstengan de lactar. El fármaco aparece en la leche y puede afectar al lactante.
2. Tomar el medicamento con los alimentos para disminuir el malestar GI.
3. Tomar el medicamento a la misma hora del día.
4. Enseñarlo a tomar el pulso todos los días en condiciones de reposo y llevar un registro.
5. Informar si hay dolor de faringe o lesiones de la boca que indiquen discrasias sanguíneas.
6. Evitar medicamentos que se venden sin prescripción médica que contengan yoduros.
7. No suspender de manera repentina el fármaco; se puede presentar crisis tiroidea.
8. Indicarle que los síntomas de dosis inadecuada son taquicardia, diarrea, fiebre, irritabilidad. Debe informar al médico si surgen dichos síntomas para ajustar la dosis.
9. En presencia de signos y síntomas de sobredosis de fármacos antitiroideos (edema periférico, intolerancia al frío y depresión mental) notificar de inmediato al médico (cuadro 41.5).
10. Tomar el medicamento exactamente como se indicó. No duplicar la dosis. Si se omitió una dosis, deberá tomarse en cuanto se recuerde, hasta 1 h antes de la siguiente dosis.

Embarazo

- **Categoría D.** Estos fármacos pueden inducir bocio e incluso cretinismo en el desarrollo fetal, por

Cuadro 41.5 Fármacos antitiroideos. Farmacocinética

FÁRMACO	BIODISPONIBILIDAD	T _{1/2} (H)	UNIÓN A PROTEÍNAS	EXCRECIÓN RENAL (%)	EXCRECIÓN EN LECHE ¹	PASO PLACENTARIO
Metimazol	80 a 95	6 a 13	0	<10	Alto (1)	Alto
Propiltiouracilo	80 a 95	1 a 2	75 a 80	<35	Bajo (0.1)	Bajo

¹ Relación de la concentración plasma materno/leche.

Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, 51a. ed., 1997, 627.

lo que es importante que se administre una dosis suficiente pero no excesiva. Debido al gran número de prescripciones de fármacos que contienen yodo o yoduro y que se venden sin prescripción médica, las mujeres deben consultar con su médico antes de usar cualquier medicamento. La *American Academy of Pediatrics* considera que el uso de yoduros como expectorantes está contraindicado durante el embarazo.

- *Yodo-131, categoría X*. Igual que otros yoduros puede producir malformaciones fetales y daño permanente en la glándula tiroidea fetal e hipotiroidismo. Evitar su uso para fines de diagnóstico y tratamiento.

Lactancia

- En la administración posparto de antitiroideos no se debe lactar. Sin embargo, en caso necesario, se prefiere la administración de PTU. El yodo se concentra en la leche. La *American Academy of Pediatrics* reconoce que el uso materno de yoduros durante la lactancia puede afectar la función tiroidea del lactante. Sin embargo, considera que estos fármacos son compatibles con la lactancia materna.
- El yodo-131 se concentra en la leche materna igual que el yodo-125. El tiempo necesario para su eliminación de la leche materna puede ser de 14 días. La exposición al lactante de este radiofármaco puede dañar la glándula tiroidea, e inclusive representar riesgo de cáncer. La lactancia materna debe suspenderse hasta que la leche no contenga radiactividad.

Fármacos que afectan la calcificación y la homeostasis ósea

El calcio y el fósforo son importantes para mantener la integridad de los sistemas muscular, nervioso y del esqueleto, y para la permeabilidad adecuada de la membrana celular y capilar. El organismo usa al hueso como una fuente para mantener constante una concentración

sérica de calcio y fósforo. Los principales reguladores de calcio y fósforo en suero son la hormona paratiroidea (PTH) y la vitamina D; los reguladores menores incluyen calcitonina, glucocorticoides y estrógenos.

Sustancias endógenas

- *Hormona paratiroidea (PTH)*. Actúa sobre los receptores de membrana acoplados a la proteína G para incrementar el AMPc en las células. Este efecto regula el paso del calcio y fósforo a través de las membranas celulares en el hueso y en el túbulo renal. En dosis altas, la hormona incrementa el calcio sanguíneo y disminuye el fósforo mediante el aumento neto de la resorción del hueso. En dosis bajas (niveles fisiológicos), la PTH puede incrementar la formación neta de hueso.
- *Vitamina D*. Derivado del 7-dihidrocolesterol que se forma en la piel bajo la influencia de la luz ultravioleta. También se encuentra en algunos alimentos y es frecuente su uso como complemento nutricional en la leche. Hay varias formas de derivados de la vitamina D (calcitriol, calciferol, secalciferol), las cuales difieren de manera primordial en el número de grupos hidroxilo de la molécula. Una pequeña porción de vitamina D se almacena en el tejido adiposo, en tanto que el resto es depurado por el hígado. El calcitriol es el metabolito activo de la vitamina D. Las acciones de esta vitamina incluyen incremento de la absorción intestinal de calcio y fósforo, disminución de la excreción renal de estas sustancias y aumento neto de la concentración sanguínea de ambos. Por otro lado, la formación de hueso puede incrementarse mediante cualquiera de los isómeros de la vitamina D (secalcifediol y 24, 25-dihidroxi vitamina D) (ver biosíntesis de vitamina D en la figura 41.3).
- *Fluoruro*. Las concentraciones apropiadas del ion fluoruro en el agua de beber (0.5 a 1 ppm) o como aditivo en los dentífricos reducen la caries dental. Asimismo, la exposición crónica al ion, en particular si su concentración es alta, puede incrementar

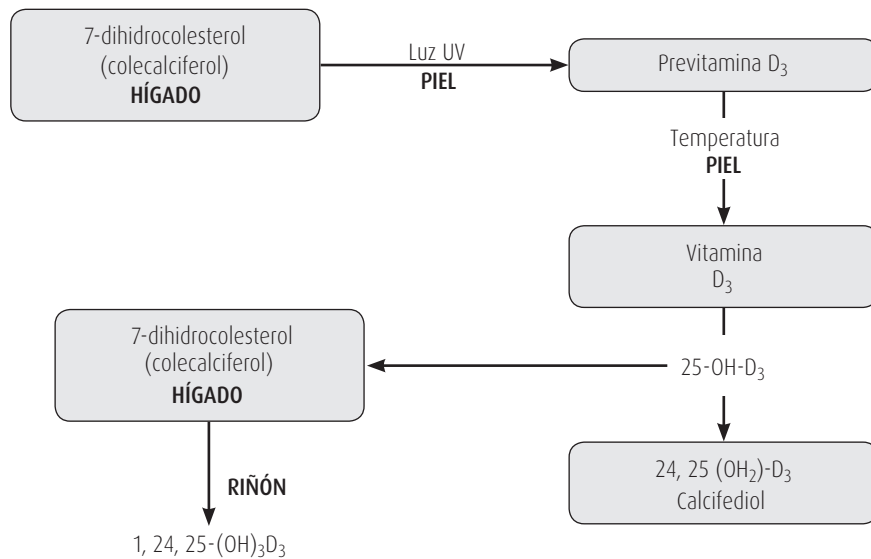


Figura 41.3 Biosíntesis de la vitamina D. Modificada a partir de Gallia, L. G., Hann, L. C. y Hewson H. W., *The Pharmacology Companion*. 1a. ed., 1997, 258.

la síntesis de hueso nuevo. Sin embargo, se desconoce si éste tiene una dureza normal; algunos estudios han manifestado que los huesos tratados con fluoruro se vuelven más frágiles y tienen mayor tendencia a fracturarse.

- **Calcitonina.** Hormona secretada por la glándula tiroides que decrece la resorción ósea y disminuye la fosfatasa alcalina en suero y la excreción urinaria de hidroxiprolina. En un principio la formación de hueso no se altera, pero al final disminuye. Su eficacia en la osteoporosis o hipercalcemia se debe a la disminución de las concentraciones de calcio sérico por inhibición directa de la resorción ósea. Por otra parte, aunque se dispone de calcitonina humana, la de salmón se elige con mayor frecuencia para uso clínico debido a que su $T_{1/2}$ es más prolongada y su potencia mayor.
- **Estrógenos.** Pueden prevenir y retrasar la pérdida de hueso en posmenopáusicas, pero no existen pruebas de que estimulen el remplazo del hueso ya perdido. Su acción puede deberse al bloqueo de la resorción ósea estimulada por la hormona paratiroidea. Dado que se ha comprobado la eficacia de los estrógenos para retrasar el progreso de la osteoporosis, muchos expertos recomiendan estos fármacos para uso general en posmenopáusicas, a menos que existan contraindicaciones.

- **Glucocorticoides.** Reducen el Ca^{2+} plasmático al disminuir la absorción GI y aumentar la excreción renal. Indicaciones en hipercalcemia secundaria a sarcoidosis, linfoma e hipervitaminosis D.

Efectos adversos

Diversos efectos en tratamiento prolongado, incluso osteoporosis en el adulto y desarrollo deficiente en niños. Sin embargo, son útiles en el tratamiento a mediano plazo de hipercalcemia (ver *Glucocorticoides*).

Hipocalcemia

La mayor causa de hipocalcemia es el hipoparatiroidismo, la insuficiencia renal crónica y la deficiencia de vitamina D. Sus principales manifestaciones incluyen excitabilidad neuromuscular (tetania), complicaciones neurológicas y cataratas. Los complementos de calcio y la vitamina D (o calcitriol en el caso del hipoparatiroidismo o insuficiencia renal) son los dos fármacos más importantes en el tratamiento de la hipocalcemia.

Tratamiento

Incluye sales de calcio y vitamina D. Las sales de calcio se usan en el tratamiento inmediato de hipocalcemia tética (formas IV); también se usan como complementos dietéticos (vía oral). Hay diferentes preparaciones de

sales de calcio con indicaciones y propiedades distintas que se analizarán en otros capítulos.

Sales de calcio

Acción

Calcio de remplazo. Las sales se usan como fuentes de cationes del calcio para tratar y prevenir la hipocalcemia en pacientes con ingestión insuficiente de calcio, trastornos que pueden causar hipocalcemia, como diarrea crónica, deficiencias de vitamina D, esteatorrea o esprúe, embarazo y lactancia, menopausia, pancreatitis, insuficiencia renal, alcalosis, hiperfosfatemia e hipoparatiroidismo.

Farmacocinética

En aplicación IV e IM, las sales de calcio se absorben de manera directa, con duración de ½ a 2 h. La administración oral se absorbe en forma activa en duodeno y yeyuno proximal, y menos en la parte distal de intestino delgado. El calcio se absorbe sólo en su forma ionizada. En el embarazo y cuando la ingestión de calcio es reducida puede aumentar la eficiencia de absorción. La vitamina D es necesaria para la absorción de calcio.

Distribución

Entra al líquido extracelular y se incorpora con rapidez en el tejido óseo. El hueso contiene 99% del calcio total. En líquido intracelular y extracelular se distribuye 1%. En el SNC se encuentra 50% de las concentraciones séricas. Su metabolismo no es importante. La excreción principal por las heces es del calcio no absorbido y que fue secretado por bilis y el jugo pancreático en la luz del aparato digestivo. La mayor parte del calcio que entra a los riñones se resorbe en el asa de Henle y el túbulo contorneado proximal y distal; sólo pequeñas cantidades de calcio se excretan en la orina.

Vitaminas D₂, D₃

Acción antihipocalcémica

Una vez activado el ergocalciferol (D₂) y el colecalciferol (D₃), actúan regulando las concentraciones séricas de calcio mediante la regulación de su absorción en el tubo digestivo y la resorción de hueso.

Farmacocinética

Absorción en intestino delgado. Distribución amplia unido a las proteínas almacenadas en el hígado. Metabolismo hepático y renal. T_{1/2} de 24 h con duración de hasta

seis meses. Excreción en heces por la bilis; en orina un pequeño porcentaje. Inicio de acción en 2 a 24 h, máximo 4 a 12 h; duración, dos semanas a seis meses.

Calcitriol (vitamina D₃ activada; 1,25-dihidroxicolecalciferol)

Acción antihipocalcémica

Favorece la absorción de calcio en el intestino para formar el calcio unido a proteínas; revierte los signos de raquitismo y osteomalacia en pacientes que no pueden activar o usar ergocalciferol o colecalciferol. En individuos con insuficiencia renal reduce el dolor óseo, la debilidad muscular y las concentraciones séricas de paratiroides.

Farmacocinética

Absorción GI. Distribución amplia y unida a las proteínas. Metabolismo hepático y renal. T_{1/2} de 3 a 8 h. No necesita paso de activación. Inicio de acción en 2 a 6 h, máxima 3 a 6 h, duración tres a cinco días.

Consideraciones de enfermería

Sales de calcio:

1. Registrar todos los antecedentes clínicos, causas precipitantes e indicaciones del tratamiento.
2. Investigar si se están administrando digitálicos, o un fármaco que puede estar contraindicado; el calcio puede estar contraindicado.
3. Determinar concentraciones de calcio y función renal; investigar nefropatía.
4. En tetania hipocalcémica proteger al paciente de lesiones.
5. Investigar signos y síntomas de hipocalcemia, como fatiga o depresión del SNC.
6. Anotar hallazgos sobre densidad ósea.
7. Valorar resolución de la hipocalcemia, mejoría de los calambres musculares, profilaxis de la osteoporosis y concentraciones adecuadas de calcio (8.8 a 10.4 mg/100 ml).

Indicaciones al paciente

Fármacos usados en hipocalcemia:

1. Las necesidades de calcio se cubren con las fuentes alimentarias, como la leche, y se necesita vitamina D para facilitar su absorción.
2. Las preparaciones multivitamínicas y minerales son costosas y no contienen calcio suficiente para cubrir las necesidades diarias.

3. Consultar al nutriólogo para seleccionar los alimentos y planear su preparación.
4. No exceder la dosis recomendada por el fabricante.
5. Limitar la ingestión de alcohol, así como el consumo de tabaco y cafeína.
6. Cumplir con el régimen prescrito y sus ajustes de dosis posteriores para evitar hipercalcemia o hipocalcemia.

Hipercalcemia

La hipercalcemia es el trastorno hidroelectrolítico que consiste en la elevación de los niveles de calcio plasmático por encima de 10.5 mg/100 ml.

Las principales causas de hipercalcemia incluyen: hiperparatiroidismo, neoplasias, insuficiencia renal crónica, por fármacos, enfermedades granulomatosas, inmovilización prolongada e hipercalcemia idiopática familiar. Síntomas de hipercalcemia: desórdenes mentales, dificultades cognitivas, ansiedad, depresión, confusión, estupor y coma, calcificación corneal y suicidios (raro). Fatiga o cansancio muscular, mialgias, descenso de la función de músculos respiratorios, laxitud articular, nefrolitiasis, diabetes insípida nefrogénica (poliuria y polidipsia), deshidratación y nefrocalcinosis. Náusea y vómito, anorexia, estreñimiento, dolor abdominal, pancreatitis, úlcera péptica. Dolor óseo, artritis, osteoporosis, osteítis fibrosa quística, quistes óseos. Hipertensión arterial, calcificación vascular, calcificación miocárdica, hipertrofia miocárdica, acortamiento intervalo QT, arritmias cardiacas. Queratitis, conjuntivitis, anemia normocítica normocrómica, gota o pseudogota.

Embarazo: hipoparatiroidismo neonatal, tetania neonatal, bajo peso al nacer, retraso del crecimiento intrauterino, hiperemesis gravídica, alta morbilidad neonatal y materna, parto pretérmino.

El tratamiento de la hipercalcemia consiste en normalizar las concentraciones séricas de calcio. Los fármacos que se administran son bifosfonatos, calcitonina y otros.

- *Bifosfonatos: alendronato y pamidronato* reducen la resorción y formación de hueso mediante una acción sobre la estructura cristalina básica de la hidroxiapatita. Estudios recientes sugieren que el tratamiento prolongado con bifosfonatos puede detener el avance de la osteoporosis menopáusica y que previenen la aparición de fracturas vertebrales o de la cabeza femoral.

- *Plicamicina (mitramicina)*. Es un antibiótico antineoplásico usado para reducir el calcio sérico y la resorción ósea en la enfermedad de Paget y en la hipercalcemia sin presentación comercial en México.
- *Diuréticos tiazídicos*. Reducen la excreción de calcio por el riñón y se han usado para disminuir la formación de cálculos renales. Por su parte, los diuréticos de asa se emplean a menudo (con venoclisis en solución salina) para disminuir el calcio sérico en casos de hipercalcemia aguda. Deben administrarse con sal, debido a que los diuréticos de asa causan contracción del volumen (que resulta en aumento de la resorción de calcio en el túbulo proximal). Pueden producir efectos adversos si no se administran con hidratación: hipotensión ortostática, hipopotasemia con alcalosis metabólica, hiponatremia, hipocloremia, hiperuricemia, ototoxicidad, hipomagnesemia, reacciones alérgicas (eosinofilia y exantema). Ver diuréticos tiazídicos.

Bisfosfonatos

Acción hipocalcémica

Los bisfosfonatos intravenosos, pamidronato y *zolenronato, actúan sobre todo en el hueso al inhibir la resorción ósea.

Alendronato suprime en el nivel celular la actividad de los osteoclastos sobre las nuevas superficies de resorción formadas, lo cual reduce el intercambio óseo. La formación de hueso excede a su resorción en los sitios de remodelado óseo, lo que produce una ganancia progresiva de la masa ósea. Pamidronato se adsorbe como cristales de hidroxiapatita en hueso y puede bloquear de manera directa la disolución de fosfato de calcio; al parecer no inhibe la formación de hueso o su mineralización.

Farmacocinética

Con alendronato de absorción GI, los alimentos disminuyen su biodisponibilidad en forma importante. Tiene distribución en tejidos blandos y se redistribuye con rapidez en hueso o se excreta en orina. Unión a proteínas, 70%. Sin metabolismo. Excreción renal.

Pamidronato de administración IV. Absorción ósea rápida de 50 a 60% de la dosis; también se distribuye en riñón, hígado, bazo, dientes y cartílago traqueal. Sin metabolismo. Excreción renal de 51% en las 72 h posteriores a su administración.

* No existe en el mercado de México.

Consideraciones de enfermería

1. Valorar la densidad ósea del paciente antes y durante el tratamiento.
2. Valorar síntomas en la enfermedad de Paget: dolor óseo, cefalea, disminución de agudeza visual y auditiva, aumento del tamaño del cráneo.
3. Determinar calcio sérico en individuos con osteoporosis. En pacientes con enfermedad de Paget, determinar fosfatasa alcalina.

Indicaciones al paciente

1. Indicar la importancia de tomar el medicamento según prescripción.
2. Indicar la importancia de realizar ejercicio con regularidad y modificar conductas que aumentan el riesgo de osteoporosis.

Calcitonina

Acción hipocalcémica

La calcitonina, hormona secretada por la glándula tiroides, disminuye la concentración sanguínea del calcio. Tiene acción antagónica a la parathormona en el mantenimiento de la masa ósea, al actuar tanto sobre el hueso como en la homeostasis del calcio. Disminuye el metabolismo óseo aumentado al antagonizar el efecto de la parathormona. Reduce la movilización de calcio óseo en trastornos donde el recambio es rápido. Inhibe la actividad de los osteoclastos. Estimula la formación y actividad de los osteoblastos. Inhibe la osteólisis y reduce así el calcio sérico. Disminuye la reabsorción renal de los electrolitos como calcio, sodio, cloro y fósforo, lo que aumenta su excreción. Reduce las secreciones gástrica y pancreática exocrinas, sin influir sobre la motilidad intestinal. Presenta actividad analgésica al interferir en la acción de la ciclooxigenasa y disminuir la producción de prostaglandinas, y por inhibición de la actividad de la adenilciclasa en diversas áreas cerebrales.

Farmacocinética

Administrada IM o SC, más del 70% de la dosis se absorbe y pasa a la circulación sistémica. La biodisponibilidad por vía nasal se acerca al 50% en comparación con la vía intramuscular. En solución (nebulizador nasal) se obtiene mayor actividad biológica cuando se administra por ambas fosas nasales; de esta forma utiliza al máximo el área de absorción de la mucosa nasal. Se metaboliza con rapidez en el riñón. Distribución a riñón y hueso, principalmente. Excreción de 95% por orina, 2% en forma

activa. $C_{\text{máx}}$ de 30 a 120 min luego de la administración intramuscular, subcutánea o intranasal, y aumenta en relación con la dosis suministrada.

Para información individual sobre nombre genérico, comercial, indicaciones, efectos adversos, sobredosis, interacciones y otras consideraciones de fármacos en hipocalcemia e hipercalcemia, ver cuadro 41.6.

Furosemina

En pacientes con hipercalcemia aguda, una vez que han sido bien hidratados con solución salina, se suelen emplear diuréticos de asa, que tienen efecto calciurético (al contrario de las tiazidas). Es importante evitar el uso de diuréticos de asa en pacientes hipercalcémicos mal hidratados (situación frecuente, ya que la hipercalcemia causa un estado de diabetes insípida nefrótica), pues esto puede empeorar el índice de filtración glomerular y en consecuencia la hipercalcemia.

Calciomiméticos

En fecha reciente se describió un nuevo grupo de fármacos que actúan sobre los receptores de calcio en las células paratiroides, lo que disminuye la producción de parathormona. Es posible que estos medicamentos se usen en un futuro para el manejo del hiperparatiroidismo secundario y terciario que se observa en pacientes con insuficiencia renal.

Osteoporosis

La osteoporosis es la disminución de la masa ósea que ocurre con la edad (osteoporosis senil) o después de la menopausia (osteoporosis posmenopáusica). Puede ocurrir también en pacientes tratados con glucocorticoides por periodos prolongados, en enfermos que reciben antagonistas de las hormonas sexuales y otros tratamientos que causan hipogonadismo (cáncer de próstata, cáncer de mama, endometriosis), o en pacientes que han sufrido anorexia nerviosa o desnutrición notable durante la infancia.

La osteoporosis es un factor de riesgo para sufrir fracturas del cuerpo de las vértebras lumbares o de la cabeza femoral, las cuales repercuten en gran medida en la calidad de vida del paciente, sin mencionar la importante mortalidad asociada.

El objetivo del tratamiento de la osteoporosis radica en evitar, si es posible, los factores que contribuyen a ella (tabaquismo, alcoholismo, consumo de cafeína, glucocorticoides, etc.), en usar las dosis apropiadas de carbo-

nato de calcio y vitamina D si no hay contraindicaciones, y en usar medicamentos antirresortivos. Además, en fecha reciente se introdujo al mercado de Estados Unidos un análogo sintético de la hormona paratiroidea llamada teriparatide, el cual, paradójicamente, incrementa la densidad ósea al aumentar la actividad de los osteoblastos, por lo que no se le considera un fármaco antirresortivo, sino un anabólico.

Calcio y vitamina D

Se recomienda ingerir 1 a 1.5 g de calcio elemental (1 g $\text{CaCO}_3 = 400$ mg de calcio elemental) al día, divididos en tres o cuatro dosis, con los alimentos. Se recomienda, además, ingerir 400 a 1 000 UI de colecalciferol (D_3) al día.

Bisfosfonatos

Se ha demostrado que los bisfosfonatos orales alendronato y risedronato producen ligero aumento de la densidad mineral ósea y disminuyen la incidencia de fracturas vertebrales y femorales. Existen en la actualidad formas que se pueden tomar una vez a la semana, lo que favorece el cumplimiento del tratamiento.

Estrógenos

Estudios recientes confirmaron que los estrógenos equinos conjugados, además de incrementar la densidad mineral ósea también disminuyen el riesgo de fracturas vertebrales. Por desgracia, los mismos estudios demostraron que los estrógenos equinos conjugados aumentan el riesgo de cáncer de mama, infarto del miocardio y enfermedad vascular cerebral isquémica, por lo que su uso como parte del tratamiento de la osteoporosis ha pasado a un segundo plano.

Raloxifeno

El clorhidrato de raloxifeno es un derivado de benzotiofeno que actúa como modulador selectivo del receptor de estrógenos (SERM). Actúa como agonista en el hueso y parcialmente sobre el metabolismo del colesterol (descenso en el colesterol total y LDL) pero no en el hipotálamo o sobre el tejido uterino o mamario.

Farmacocinética: absorción del 60% de una dosis oral. Biodisponibilidad 2%. Metabolismo hepático, $T_{1/2} = 27.7$ h, excreción principal en heces, excreción en orina <6% en forma de conjugados glucurónidos.

Calcitonina

La calcitonina produce cierta mejoría de los síntomas de los pacientes con osteoporosis complicada por fracturas vertebrales, y se ha postulado que tiene cierto efecto analgésico. Además, hay alguna evidencia de que incrementa la densidad mineral ósea y tal vez disminuya el riesgo de fracturas. No es un tratamiento de primera línea.

Teriparatida

Como se mencionó, la teriparatida, un análogo sintético de la parathormona, aumenta la densidad ósea en mayor grado que los bisfosfonatos, y al parecer disminuye el riesgo de fracturas. El medicamento es inyectado, costoso. Estimula la formación de hueso por efecto directo sobre los osteoblastos, aumentando indirectamente la absorción intestinal de Ca, e incrementando en el riñón la reabsorción tubular de Ca y la excreción de fosfato

Farmacocinética

En administración subcutánea, absorción completa, biodisponibilidad 95%. $C_{\text{máx}} = 30$ min aproximadamente. $T_{1/2} = 1$ h; metabolismo y excreción desconocidos.

Cuadro 41.6 Fármacos en el tratamiento de hipocalcemia e hipercalcemia

FÁRMACOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DE HIPOCALCEMIA

CALCIO, SALES DE

Administración: oral, IV.

Indicaciones:

1. Incremento de las necesidades de calcio, calcio y vitamina D o calcio y vitamina C, como en: embarazo, lactancia, pérdida acelerada del contenido mineral óseo, niños y adolescentes en periodo rápido de crecimiento, antes y después de la menopausia.
2. Tratamiento preventivo de la osteoporosis, raquitismo, osteomalacia, tetania leve o latente por hipocalcemia, fracturas.
3. Consumo insuficiente de calcio en la dieta debido a desnutrición o nutrición deficiente.
4. Trastornos de osteogénesis en el recambio óseo y formación de dientes (además de tratamiento específico).
5. Consumo excesivo de alcohol y tabaco.
6. Osteodistrofia renal.

(continúa)

Cuadro 41.6 Fármacos en el tratamiento de hipocalcemia e hipercalcemia (*continuación*)**FÁRMACOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DE HIPOCALCEMIA** (*continuación*)**CARBONATO DE CALCIO**

Calsan, comps masticables, 500 mg.

Calcam Dos, grag 500 mg.

Niños >6 años: 500 a 1 000 mg/día.

Adolescentes y adultos: 500 a 1 500 mg/día.

Mujeres en tercer trimestre de embarazo: 500 mg c/12 h.

Caltrate 600: tabs 600 mg.

Niños >8 años: 600 mg/día.

Adultos: 1 200 mg/día.

Osteomín, comps 500 mg, tabs masticables 500 mg, susp 6 g/100 ml.

Niños <4 años, embarazo y lactancia: 1 tab masticable, o 10 ml de la suspensión al día.

Premenopausia, menopausia y osteoporosis: 2 a 3 tabs/día, o 20 a 30 ml de la suspensión.

CITRATO DE CALCIO

Calcival, tab 100 y 200 mg.

Niños <1 año: 400 a 600 mg/día.

Niños 8 a 10 años: 800 mg.

Adultos: 1 200 mg/día.

En casos graves: dosis inicial 2 000 mg/día.

CARBONATO DE CALCIO + LACTATO GLUCONATO DE CALCIO

Calcium Zandos, comps efervescentes 500 mg y 1 000 mg. Disolver en un vaso con agua.

Dosis: 500, 1 000 mg/día. Dosis inicial hasta 2 000 mg/día.

CALCIO, ÁCIDO ASCÓRBICO

En deficiencias de calcio y vitamina C.

C-1000-C, comps efervescentes 129 mg (calcio) + 1.0 g (vitamina C). Disolver en un vaso con agua.

Niños >12 años: 1 comp efervescente/día.

Niños 3 a 7 años: ½ comp/día.

CALCIO, CLORURO

a) Tratamiento de urgencia en hipocalcemia.

Administración: IV.

Adultos: 500 mg a 1.0 g, IV lenta.

Niños: 0.2 ml/kg, IV lenta.

b) Uso cardiotónico.

Adultos: 500 mg a 1.0 g, IV lenta; o 200 a 800 mg intraventricular como dosis única durante reanimación cardiaca.

c) Hipermagnesemia.

Adultos: 500 mg, IV lenta; repetir según respuesta clínica.

Actividades de vigilancia

Acidosis, necrosis tisular y posterior esclerosis si hay extravasación o se inyecta fuera de la vena.

CARBONATO DE CALCIO + VITAMINA D (COLECALCIFEROL)

Aumento de la demanda de calcio y vitamina D.

Caltrate 600 D, tabs 600 mg (carbonato de calcio) + 200 UI (D₃)

Niños >8 años: 1 tab/día.

Adolescentes y adultos: 1 a 2 tabs/día.

Dical, tabs 400 mg (carbonato de calcio) + 240 UI (D₃): 1 a 2 tabs/día.

Posture D, tabs 600 mg (calcio) + 125 UI (D₃): 1 a 2 tabs/día.

FOSFATO TRICÁLCICO

Ostram polvo, sobre 1.2 g de calcio + 0.62 g de fósforo por sobre.

Adolescentes y adultos: 1 sobre/día.

Niños <5 años: ¼ sobre/día.

Niños >5 años: ½ sobre/día.

(*continúa*)

Cuadro 41.6 Fármacos en el tratamiento de hipocalcemia e hipercalcemia (*continuación*)**FÁRMACOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DE HIPOCALCEMIA** (*continuación*)**FOSFATO TRICÁLCICO** (*continuación*)**Efectos adversos:**

SNC: hormigueo, sensación de opresión, cefalea, irritabilidad, debilidad (IV), **síncope** (IV rápida).

CV: hipotensión moderada, vasodilatación, bradicardia, **arritmias, paro cardíaco** (IV rápida).

GI: irritación, estreñimiento (vía oral), sabor a yeso, hiperacidez reactiva, náusea (IV), hemorragia, vómito, sed.

GU: poliuria, cálculo renal.

Metabólicos: hipercalcemia.

Piel: reacciones locales (necrosis, quemaduras, celulitis, calcificación de tejidos blandos, IM).

Otros: dolor e irritación en extravasación con uso IV.

Sobredosis

- Síndrome de hipercalcemia agudo por ↑ calcio en plasma: letargo, debilidad, náusea, vómito, coma, muerte súbita.

Tratamiento

- Suspender administración; en ingestión oral, eliminar el calcio por emesis o lavado gástrico, tratamiento de apoyo.

Interacciones

- Atenolol, fluoroquinolonas, tetraciclinas: ↓ biodisponibilidad de estos fármacos y de calcio cuando se administran en forma conjunta. Separar los tiempos de administración.
- Antagonistas de los canales del calcio (verapamil): ↓ eficacia del calcio. Evitar uso conjunto.
- Glucósidos cardíacos: ↑ toxicidad de digitálicos. Administrar el calcio con precaución.
- Fenitoína: ↓ absorción de ambos fármacos. Evitar su uso, determinar concentraciones de ambos fármacos.
- Sodio poliestireno, sulfonato: riesgo de acidosis metabólica en pacientes con insuficiencia renal. Evitar su uso.
- Diuréticos tiazídicos: riesgo de hipercalcemia. Evitar uso simultáneo.
- Alimentos que contengan ácido oxálico (ruibarbo, espinacas), fósforo (leche), ácido pítico, cereal entero: pueden interferir en la absorción de calcio. No usar juntos.
- Café: afecta la absorción de calcio. Evitar bebidas que contengan cafeína.
- Alcohol, tabaco: afectan la absorción de calcio. No administrar en forma simultánea.

Precauciones

- En sarcoidosis, cardiopatías y nefropatías, enfermedad cardíaca pulmonar, acidosis respiratoria, insuficiencia respiratoria en pacientes que reciben digitálicos.

Contraindicaciones

- En fibrilación ventricular, hipercalcemia, hipofosfatemia o cálculos renales.

Consideraciones de enfermería

- El cloruro de calcio debe administrarse por vía IV, con aguja de calibre pequeño en una vena larga para evitar extravasación y necrosis. Se debe suspender si el paciente presenta malestar.
- En infiltración perivascular, suspender de inmediato su administración. Se puede reducir el venoespasmio si se inyecta el área afectada con procaína 1% + hialuronidasa.
- Después de la administración IV dejar en reposo al paciente para evitar ortostasis.
- Puede presentarse hipercalcemia por dosis altas de calcio administradas en insuficiencia renal crónica.
- Calcio oral: administrar 2 a 3 h antes de los alimentos.
- En productos orales a veces se necesitan laxantes o suavizantes de heces para el manejo del estreñimiento.
- Alerta: en estados que necesitan apoyo vital cardíaco avanzado (ACLS) y apoyo vital avanzado pediátrico (PALS), no debe usarse el calcio durante la reanimación, excepto en hiperpotasemia, hipocalcemia o en toxicidad por antagonistas de los canales del calcio sin respuesta a epinefrina e isoproterenol.

Actividades de vigilancia

Control periódico de calcemia y calciuria en pacientes que reciben dosis altas de vitamina D y tratamiento prolongado con complementos de Ca, o en insuficiencia renal grave (hipocalcemia e hiperfosfatemia secundaria a insuficiencia renal crónica). En hemodializados que reciban complementos de Ca, debe tenerse precaución y ajustar concentración de Ca. Riesgo de síndrome de leche y alcalinos si se toman dosis altas de Ca junto con alcalinos absorbibles. Concomitancia con: tetraciclinas orales y quinolonas (tomar 2 h antes o 6 h después de la ingestión de calcio); glucósidos cardíacos (aumento de toxicidad, controlar con ECG y calcemia).

Embarazo

Categoría C.

Lactancia

El calcio se excreta en la leche, pero no en cantidades altas que afecten al lactante.

(*continúa*)

Cuadro 41.6 Fármacos en el tratamiento de hipocalcemia e hipercalcemia (*continuación*)**FÁRMACOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DE HIPOCALCEMIA** (*continuación*)**VITAMINA D** (Ergocalciferol)

Adekón, amps digeribles vitamina D 1 000 UI + vitamina A 12 000 UI.

Administración: oral.

Indicaciones: deficiencias vitamínicas de la fórmula, raquitismo, hemeralopía, coadyuvante en la regeneración normal de los epitelios en la queratosis, úlceras corneales y afecciones respiratorias.

Adultos: 1 amp/semana, disuelta en ½ vaso con agua o jugo de frutas.

Niños >6 años: 1 a 2 amps/mes, disueltas en agua o jugo de frutas.

Actividades de vigilancia

Calcio, creatinina, BUN y fósforo en suero cada dos semanas; radiografía de huesos cada mes hasta estabilizarlos, signos y síntomas de intoxicación por vitamina D.

VITAMINA D₃ (Colecalciferol, alfalcidol)

Alfad, caps 1.0 µg.

Administración: oral.

Indicaciones: alteraciones en el metabolismo del calcio por disminución de la 1-alfa hidroxilación, como:

1. Osteopatía renal (osteodistrofia renal).
2. Osteoporosis tipos I y II.
3. Hiperparatiroidismo con enfermedad ósea.
4. Hipoparatiroidismo.
5. Raquitismo y osteomalacia nutricional por malabsorción.
6. Raquitismo y osteomalacia por pseudodeficiencia (dependiente de vitamina D tipo I).
7. Raquitismo y osteomalacia hipofosfatémica resistente a vitamina D:

Adultos, ancianos y niños >20 kg de peso: dosis inicial, 1 µg/día. Ajustar dosis de acuerdo con concentraciones de calcio, fosfatasa alcalina y hormona paratiroidea sanguínea. Medir niveles de calcio cada semana.

Actividades de vigilancia

Administración excesiva y durante periodos prolongados: hipercalcemia, anorexia, cefalea, vómito y diarrea. Lactantes: molestias gastrointestinales, fragilidad ósea, retraso del crecimiento.

CALCITRIOL

Lemytriol, caps 0.25 µg.

Rocaltrol, caps 0.25 µg.

Tirocal, caps 0.25 µg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Hipocalcemia en pacientes bajo diálisis crónica.

Adultos: 0.25 µg/día. Incrementar de 0.25 µg/día con intervalos de cuatro a ocho semanas.
Dosis de mantenimiento: 0.25 µg c/tercer día (0.5 a 1 µg/día).
2. Hipoparatiroidismo y pseudohipoparatiroidismo.

Adultos y niños >6 años: 0.25 µg/día, por la mañana. Incrementar con intervalos de dos a cuatro semanas.
Dosis de mantenimiento, 0.5 a 2 µg/día.
Niños 1 a 5 años: sólo en hipoparatiroidismo, 0.25 µg/día. Incrementar con intervalos de dos a cuatro semanas.
Dosis de mantenimiento: 0.25 a 0.75 µg/día.
3. Prevención o manejo de hiperparatiroidismo secundario y que ocasiona osteopatía metabólica en prediálisis (insuficiencia renal crónica moderada a intensa con depuración de creatinina de 15 a 55 ml/min).

Adultos y niños >3 años: inicial, 0.25 µg/día. Incrementar a 0.5 µg/día.
Niños <3 años: 10 a 15 µg/kg/día.
4. Psoriasis vulgar.

Adultos, 0.5 µg/día, tópicos, por seis meses (0.25 µg/g en vaselina)/día por ocho semanas.

Actividades de vigilancia

Signos y síntomas de intoxicación por vitamina D, fosfatasa alcalina y creatinina en suero.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, debilidad, somnolencia, psicosis, irritabilidad.

CV: calcificación de tejidos blandos, inclusive de corazón; hipertensión, **arritmias**.

(*continúa*)

Cuadro 41.6 Fármacos en el tratamiento de hipocalcemia e hipercalcemia (*continuación*)

FÁRMACOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DE HIPOCALCEMIA (*continuación*)

CALCITRIOL (*continuación*)

OS: rinorrea, conjuntivitis (calcificada), fotofobia.

GI: anorexia, náusea, vómito, estreñimiento, xerostomía, sabor metálico, polidipsia; **pancreatitis** (calcitriol).

GU: poliuria, albuminuria, hipercalcemia, nicturia, alteración de la función renal, hiperazoemia reversible.

Hepáticos: ↑ enzimas hepáticas.

Metabólicas: hipercalcemia, hipertermia, ↑ en niveles de colesterol, ↓ peso.

ME: dolor muscular y óseo, desmineralización ósea.

Piel: prurito.

Otros: ↓ libido.

Sobredosis

- Hipercalcemia, hipercalcemia e hiperfosfatemia.

Tratamiento

- Suspender administración e iniciar dieta ↓ en calcio, ↑ ingestión de líquidos, diuréticos de asa como furosemida, infusión salina IV para ↑ excreción de calcio.
- Medidas de apoyo.
- En casos graves con riesgo de muerte por insuficiencia renal o cardiaca, la calcitonina puede disminuir la hipercalcemia.

Interacciones

- Glucósidos cardiacos: riesgo de arritmias. Vigilancia rigurosa.
- Colestiramina, colestipol, uso excesivo de aceite mineral: interfieren en la absorción de ergocalciferol. Evitar uso simultáneo.
- Corticoesteroides: contrarrestan efectos del fármaco. Vigilancia rigurosa.
- Antiácidos que contengan magnesio: riesgo de hipermagnesemia. Vigilar concentraciones de magnesio.
- Orlistat: ↓ absorción de vitamina D y análogos. Separar administración por 2 h.
- Fenobarbital, fenitoína: ↑ metabolismo del fármaco. Usar con precaución.
- Tiazidas, diuréticos: riesgo de hipercalcemia en pacientes con hipoparatiroidismo. Vigilancia estricta.
- Verapamil: riesgo de fibrilación auricular. Vigilancia estricta.

Precauciones

- En alteraciones de función renal o cardiaca, cálculos renales, arterioesclerosis.

Contraindicaciones

- En hipercalcemia o toxicidad con vitamina D y osteodistrofia renal con hiperfosfatemia.

Consideraciones de enfermería

- Pacientes con hiperfosfatemia necesitan dieta con restricción de fosfato para evitar calcificaciones metastásicas o cálculos renales.
- Xerostomía, sabor metálico, vómito y estreñimiento pueden ser signos tempranos de toxicidad.
- Niños: algunos pueden ser hiperreactivos al fármaco. Los tratamientos prolongados pueden ser bien tolerados, excepto por episodios ocasionales de alteraciones electrolíticas que se resuelven con modificación del tratamiento.

Embarazo

Categoría C.

Lactancia

Excreción mínima. Sin embargo, se desconoce en los niños el efecto de la vitamina D en dosis mayores a la ingesta diaria recomendada (RDA). Por lo anterior no se recomienda dar dosis altas a la mujer en periodo de lactancia.

FÁRMACOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DE HIPOCALCEMIA Y OSTEOPOROSIS: BISFONATOS
ALENDRONATO

Fosamax, tabs 5, 10 y 70 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. En osteoporosis posmenopáusica.
2. En conjunto con complementos de calcio y vitamina D en el tratamiento de osteoporosis inducida por corticoesteroides.
3. Para aumentar la masa ósea en osteoporosis masculina: 10 mg/día, o 70 mg una vez a la semana (1).
4. Prevención de osteoporosis en posmenopáusicas: 5 mg/día, o 35 mg una vez a la semana (1).
5. Enfermedad ósea de Paget.

Adultos: 40 mg/día, por seis meses (1).

(*continúa*)

Cuadro 41.6 Fármacos en el tratamiento de hipocalcemia e hipercalcemia (*continuación*)

FÁRMACOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DE HIPOCALCEMIA Y OSTEOPOROSIS: BISFONATOS (*continuación*)

ALENDRONATO (*continuación*)

Efectos adversos:

SNC: cefalea.

GI: disgeusia, dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, náusea, vómito, úlcera esofágica, disfagia, regurgitación ácida, distensión abdominal, gastritis.

ME: dolor óseo y muscular.

Sobredosis

- Manifestaciones de hipocalcemia, hipofosfatemia, sensación de quemadura, esofagitis, gastritis o úlcera.

Tratamiento

Considerar la administración de leche y antiácidos (se unen al alendronato). La diálisis puede ser de beneficio.

Interacciones

- Antiácidos y complementos de calcio: Interfieren en la absorción de alendronato. Ingerir 30 min antes de otro fármaco.
- Aspirina, AINE: ↑ riesgo de efectos adversos **GI:** en dosis >10 mg de alendronato. Vigilar al paciente.

Precauciones

Problemas GI [(disfagia, insuficiencia renal leve y moderada (depuración de creatinina 35 a 60 ml/min)], ancianos.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad al fármaco y a otros bifosfonatos, hipocalcemia, insuficiencia renal intensa (depuración de creatinina <30 ml/min).

Consideraciones de enfermería

- Tomar la tableta con agua 30 min antes del primer alimento, bebida o fármaco del día.
- Corregir hipocalcemia antes de iniciar el tratamiento y otras alteraciones del metabolismo mineral, como deficiencias de vitamina D.
- Confirmar osteoporosis posmenopáusica por hallazgos de masa ósea ↓, diagnóstico o antecedentes de fracturas por osteoporosis.
- En enfermedad de Paget se indica con fosfatasa alcalina por lo menos dos veces arriba de los valores normales, en pacientes sintomáticos y en riesgo de complicaciones por el padecimiento, enfermedades esofágicas sintomáticas, gastritis, duodenitis o úlceras.
- Su seguridad y eficacia en niños no se han establecido.

Actividades de vigilancia

Medir fosfatasa alcalina en forma periódica, calcio y fósforo; dolor y grado de fracturas, estado hormonal antes del tratamiento, densidad mineral ósea inicial y seis a 12 meses de tratamiento combinado con glucocorticoides y alendronato.

Embarazo: Categoría C.

Lactancia

No se recomienda la lactancia.

PAMIDRONATO

Aredia, sol iny 90 mg/10 ml.

Administración: IV (lenta).

Indicaciones:

1. Hipercalcemia moderada a intensa por neoplasias (con metástasis o sin éstas).
 - Hipercalcemia moderada:** 60 a 90 mg en infusión IV durante 2 a 24 h como dosis única.
 - Hipercalcemia intensa:** 90 mg por 2 a 24 h como dosis única. La repetición de dosis no debe darse antes de siete días, para obtener la respuesta completa a la dosis inicial.
2. Enfermedad de Paget.
 - Adultos, 30 mg/día, IV, durante 4 h por tres días. Dosis total, 90 mg.
3. Lesiones óseas osteolíticas de mieloma múltiple.
 - Adultos:** 90 mg/día, IV, por 4 h, una vez al mes.
4. Lesiones óseas osteolíticas por cáncer mamario.
 - Adultos:** 90 mg, IV, durante 2 h, c/3 a 4 semanas.
 - Infusiones >2 h pueden disminuir el riesgo de nefrotoxicidad.

Efectos adversos:

SNC: convulsiones, fatiga, cefalea, somnolencia.

CV: fibrilación auricular, síncope, taquicardia, hipertensión.

GI: dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, hemorragia GI, náusea, vómito.

Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia, anemia.

Metabólicos: hipofosfatemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia.

ME: dolor óseo.

Otros: fiebre, reacciones en el sitio de infusión, dolor generalizado.

(*continúa*)

Cuadro 41.6 Fármacos en el tratamiento de hipocalcemia e hipercalcemia (*continuación*)**FÁRMACOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DE HIPOCALCEMIA Y OSTEOPOROSIS: BISFONATOS** (*continuación*)**PAMIDRONATO** (*continuación*)**Sobredosis**

- Manifestaciones de hipocalcemia sintomática.

Tratamiento

Calcio IV.

- Para administración IV, reconstituir según las instrucciones del fabricante.
- La inyección es estable 24 h en refrigeración.
- Administrar sólo por infusión IV.

Interacciones

- Soluciones que contengan calcio pueden precipitar. No administrar en forma simultánea.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad al fármaco y a otros bifosfonatos como etidronato.

Consideraciones de enfermería

- Su seguridad y eficacia en niños no se han establecido.
- Dosis según gravedad de hipercalcemia. Las concentraciones de calcio deben corregirse por la albúmina sérica. La corrección del calcio sérico (Ca^{2+}) se calcula según la siguiente fórmula: $Ca^{2+} = (mg/100 ml) = Ca \text{ sérico } (mg/100 ml) + 0.8 (4\text{-albúmina sérica}) (g/100 ml)$.
- Hipercalcemia moderada = concentraciones de $Ca^{2+} = 12$ a $13.5 mg/100 ml$.
- Hipercalcemia intensa = concentraciones de $Ca^{2+} = >13.5 mg/100 ml$.
- Nefropatía cuando el fármaco se administra en bolo.
- Por el riesgo de alteraciones de electrolitos, vigilar calcio, fosfato y magnesio. Se puede requerir calcio por periodos cortos en hipocalcemia intensa.
- Supervisar niveles de creatinina, biometría hemática completa y diferencial, hematócrito y hemoglobina.

Actividades de vigilancia

Ver alendronato.

Precauciones

Alteraciones de la función hepática.

Embarazo y lactancia

Ver alendronato.

RISEDRONATO

Actonel, Alesone grag 5, 30, 35 mg.

Natolox, Seralis tab 5, 35 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Enfermedad ósea de Paget: 30 mg/día, 2 meses. Repetir tras un mínimo de 3 meses de descanso.
2. Osteoporosis posmenopáusica: 5 mg/día o 35 mg a la semana.
3. Mantener o aumentar masa ósea en posmenopáusicas sometidas a corticoides (≤ 7.5 mg/día de prednisona o equivalente a más de 3 meses): 5 mg/día.
4. Osteoporosis en hombres con riesgo elevado de fracturas: 35 mg/semana.

Efectos adversos: dolor de cabeza, estreñimiento, dispepsia, náusea, dolor abdominal, diarrea, dolor musculoesquelético.

Interacciones:

Fármacos o alimentos con cationes polivalentes (Ca, Mg, Fe, Al): interfieren en la absorción de risedronato.

Precauciones: ancianos, esofagopatías con retraso en el tránsito o vaciado (estenosis o acalasia), antes de iniciar terapia, tratar hipocalcemia y problemas del metabolismo óseo y mineral. Riesgo de osteonecrosis maxilar, asociada a una extracción dental y/o infección local (incluida osteomieltis en pacientes con cáncer). No se recomienda en niños y adolescentes <18 años.

Contraindicaciones: hipersensibilidad, hipocalcemia, embarazo y lactancia, insuficiencia renal grave (Clcr <30 ml/min).

Consideraciones de enfermería

Administrar suplementos de calcio y vitamina D si la ingesta en la dieta no es suficiente.

En pacientes con factores de riesgo (cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticoide o poca higiene dental) considerar examen dental antes de iniciar tratamiento.

(*continúa*)

Cuadro 41.6 Fármacos en el tratamiento de hipocalcemia e hipercalcemia (*continuación*)**FÁRMACOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DE HIPOCALCEMIA Y OSTEOPOROSIS: BISFONATOS** (*continuación*)**RISEDRONATO** (*continuación*)**Indicaciones al paciente:**

Tragar la gragea o tableta entera, no chupar ni masticar. Antes del desayuno: al menos 30 min antes de la primera ingesta de alimentos del día, de otros medicamentos o líquidos (distintos del agua corriente). No debe acostarse al menos 30 minutos después de la toma.

Embarazo: Categoría C. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial para los humanos.

Lactancia: No se debe utilizar durante el periodo de lactancia. Los estudios en animales indican que una pequeña concentración de risedronato pasa a la leche materna.

CALCITONINA SINTÉTICA DE SALMÓN

Oseum, nebulizador nasal 50 y 200 UI/monodosis; sol iny 100 UI/1 ml.

Miocalcic (salmón) sol nasal 200 UI/dosis; sol iny 100 UI/1 ml; fco amp 200 UI/ml en 2 ml.

Tonocalcín, nebulizador 50 UI/dosis; sol nebulización 100 UI/dosis.

Administración: IM, SC, nasal.

Indicaciones:

- Osteoporosis posmenopáusica, prevención y enfermedad de Sudeck.
Nebulizador nasal: 100 a 200 UI/día (en una o dos aplicaciones) o en días alternos (1).
Inyectable: 100 UI/día por 10 días, seguido de 20 días de descanso; o administrar en días alternos, 100 UI por 20 días y 10 días de descanso.
- Enfermedad de Paget.
Nebulizador nasal: iniciar con 200 UI/día, en una o dos aplicaciones. En sintomatología neurológica o deformidad ósea intensa, considerar tratamiento, aun después de la estabilización de los parámetros bioquímicos.
Inyectable: 100 UI/día o en días alternos. Valorar tratamiento según la actividad sérica de fosfatasa alcalina.
- Ostalgias asociadas a osteólisis tumorales.
Nebulizador nasal: 200 a 400 UI/día o más, en una o varias dosis durante el día; o 200 UI c/6 h por dos días; repetir según criterio médico.
Inyectable: 200 UI c/6 h por dos días; repetir según criterio médico.
- Hipercalcemia.
Nebulizador nasal: 200 a 400 UI/día, en una o dos administraciones. En tratamiento a largo plazo de la hipercalcemia, ajustar dosis según grado de hipercalcemia.
Inyectable: 4 UI/kg de peso c/12 h.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, debilidad, mareos, parestesias.

CV: edema de los pies, presión de tórax, rubefacción facial, sensación de calor facial.

OS: dolor ocular, congestión nasal, rinitis, formación de costras y prurito.

GI: náusea, sabor metálico, diarrea, anorexia, vómito, malestar epigástrico, dolor abdominal.

GU: nicturia, poliuria y polaquiuria.

Respiratorios: respiración corta.

Piel: escalofríos, hipersensibilidad, **anafilaxia**.

Sobredosis

- No se ha informado. Tratamiento: sintomático.

Interacciones

- No se ha informado.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la calcitonina.

Consideraciones de enfermería

- Se recomienda administración de calcio, vitamina D, e inclusive flúor y dieta adecuada.
- Oseum solución (nebulizador nasal): se aplica en forma directa a la mucosa nasal. Oseum* solución (nebulizador nasal) 200 UI en monodosis, sólo se utiliza una vez; con los dedos índice y medio sobre las aletas del nebulizador y el pulgar debajo de la base, se introduce en la nariz y se acciona, con lo que se liberan 200 UI de calcitonina.
En el caso de Oseum solución (nebulizador nasal) 50 UI, antes de utilizarse por primera vez se debe accionar tres veces la bomba del nebulizador, con objeto de abrir el sistema e iniciar la liberación; para administrar el medicamento, debe introducirse el aplicador de manera vertical en la fosa nasal y accionar la bomba del nebulizador firmemente hacia abajo una sola vez, con lo que se obtiene una dosis de 0.1 ml de la solución, equivalente a 50 UI de calcitonina.

Actividades de vigilancia

Electrolitos y calcio, fosfatasa alcalina y obtención de orina de 24 h para excreción de hidroxiprolina (enfermedad de Paget), análisis de orina (albuminuria), densidad ósea.

(*continúa*)

Cuadro 41.6 Fármacos en el tratamiento de hipocalcemia e hipercalcemia (*continuación*)**FÁRMACOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DE HIPOCALCEMIA Y OSTEOPOROSIS: BISFONATOS** (*continuación*)**CALCITONINA SINTÉTICA DE SALMÓN** (*continuación*)**Embarazo**

Categoría C: la calcitonina no cruza la placenta.

Lactancia

Calcitonina inhibe la lactancia en animales; pasa a la leche materna. No se recomienda el tratamiento durante la lactancia.

(1) Existen varios esquemas de tratamiento; uno de ellos aconseja el tratamiento cíclico que consiste en administrar el medicamento en forma continua durante dos semanas, para luego descansar otras dos, y así sucesivamente durante 12 a 18 meses, periodo en el que se evalúa la respuesta al tratamiento. El médico debe establecer el esquema que mejor se adapte al paciente en forma individual.

RALOXIFENO

Evista, tab 60 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

Tratamiento y prevención de osteoporosis en posmenopáusicas, reduce riesgo de fracturas vertebrales, pero no de fracturas de cadera: 60 mg/día.

Efectos adversos: vasodilatación (sofocos), calambres en las piernas, síndrome gripal, edema periférico.

Sobredosis: no se han reportado. Dosis de 600 mg/día durante dos meses fueron bien toleradas. En niños se observó ataxia, mareo, vómito, erupción cutánea, diarrea, temblor y rubicundez, así como elevación de fosfatasa alcalina.

Precauciones: insuficiencia renal leve a moderada. Historial de ictus u otros factores de riesgo de ictus, antecedentes de hipertrigliceridemia inducida por estrógenos orales, cáncer de mama. No se recomienda la administración simultánea de estrógenos sistémicos. Sangrado uterino inexplicado, cáncer de endometrio.

Contraindicaciones: hipersensibilidad, embarazo, insuficiencia renal severa, insuficiencia hepática, incluyendo colestasis, antecedentes pasados o actuales de episodios tromboembólicos venosos (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombosis venosa de retina), sangrado uterino inexplicado, cáncer de endometrio.

Interacciones:

- Incrementa concentraciones de las globulinas transportadoras de hormonas.
- Colestiramina: absorción y ciclo enterohepático disminuido por colestiramina.
- Ampicilina: reduce la concentración máxima de raloxifeno.
- Estrógenos: riesgo de episodios tromboembólicos venosos.

Consideraciones de enfermería

Se recomienda administrar suplemento de calcio y vitamina D.

Suspender tratamiento por lo menos 72 h antes en caso de un periodo prolongado de inmovilización.

Indicaciones al paciente:

Informarle que los bochornos no desaparecerán con el uso del fármaco.

Recordarle la importancia de no ingerir café o fumar.

Informarle que raloxifeno puede ser ingerido en cualquier momento sin referencia con los alimentos.

Embarazo: categoría D. Contraindicado, puede causar alteraciones en el feto. Si se utiliza se debe informar sobre el riesgo potencial sobre el feto.

Lactancia: no se sabe si el raloxifeno se excreta en leche humana. Por lo que no se puede recomendar su uso en mujeres en periodo de lactancia. Puede afectar el desarrollo del niño.

TERIPARATIDA

Forteo colter, sol iny 250 mcg/1 ml.

Administración: SC.

Indicaciones:

Osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones con un aumento del riesgo de fractura. 20 mcg/día, en iny. SC en muslo o abdomen; máximo 18 meses. Añadir suplemento de Ca y vitamina D en caso de aporte dietético insuficiente.

Efectos adversos:

Dolor en extremidades, calambres musculares; anemia; hipercolesterolemia; depresión; mareo, cefalea, ciática; vértigo; palpitaciones; hipotensión; disnea; náusea, vómito, hernia de hiato, reflujo gastroesofágico; aumento de sudoración; fatiga, dolor torácico, astenia; reacciones en lugar de inyección incluyendo dolor, hinchazón, eritema, hematoma, prurito y ligero sangrado.

Sobredosis: no se han reportado. Posible efecto calcémico retardado y riesgo de hipotensión ortostática, náusea, vómito, mareo y cefalea.

(*continúa*)

Cuadro 41.6 Fármacos en el tratamiento de hipocalcemia e hipercalcemia (*continuación*)**FÁRMACOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DE HIPOCALCEMIA Y OSTEOPOROSIS: BISFONATOS** (*continuación*)**TERIPARATIDA** (*continuación*)

Tratamiento: suspender la administración de teriparatida. Vigilancia de niveles séricos de calcio y medidas de soporte apropiadas.

Interacciones: no se han observado.

Precauciones

Urolitiasis activa o reciente, insuficiencia renal moderada, insuficiencia hepática, tratamiento simultáneo con digital. No debe usarse en niños o jóvenes con epífisis abiertas. En mujeres posmenopáusicas disminuye la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales pero no de cadera.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, hipercalcemia preexistente, insuficiencia renal severa, elevación inexplicada de fosfatasa alcalina, enfermedades óseas metabólicas distintas de osteoporosis primaria (incluyendo hiperparatiroidismo y enfermedad de Paget del hueso), pacientes que hayan recibido anteriormente radiación externa o radioterapia sobre el esqueleto, tumores o metástasis óseos.

Consideraciones de enfermería

1. Puede producir aumento ligero de calcio sérico. Si se va a determinar calcio sérico, se deberá obtener las muestras de sangre por lo menos 16 h después de la última inyección de teriparatida para permitir que los efectos de teriparatida desaparezcan.
2. Informar al paciente el riesgo de hipotensión al inicio de tratamiento.
3. La administración subcutánea en muslo o abdomen debe realizarse con el paciente sentado o acostado por la presencia posible de hipotensión ortostática.
4. La pluma de Forteolter deberá desecharse 28 días después de la primera inyección con el dispositivo, aun si queda solución en la pluma.

Indicaciones al paciente

Puede producir hipotensión ortostática o mareo transitorios, evitar conducir o utilizar máquinas hasta que los síntomas hayan remitido.

Embarazo

No se recomienda, se desconoce riesgo potencial en humanos.

Lactancia

Mujeres que estén amamantando. No hay estudios clínicos suficientes para determinar si la teriparatida se excreta en la leche materna.

Hipoglucemiantes

Los islotes de Langerhans (páncreas endocrino) contienen por lo menos cuatro tipos diferentes de células endocrinas, que incluyen las células α (productoras de glucagon), β (productoras de insulina), δ (productoras de somatostatina) y PP (productoras de polipéptido pancreático). Las más numerosas son las células β . La disfunción pancreática más frecuente es la que constituye la diabetes mellitus, enfermedad metabólica crónica en la que existe hiperglucemia por deficiencia en la producción o el efecto de la insulina. Hay dos tipos de diabetes mellitus: 1 y 2. En el tratamiento de esta enfermedad se emplean varios preparados de insulina (hasta ahora todos administrados por vía parenteral) y un grupo de hipoglucemiantes orales.

1. Insulinas.
2. Fármacos hipoglucemiantes orales.
 - 2.1. Sulfonilureas:
Primera generación: tolbutamida, clorpropamida.
Segunda generación: glibenclamida, glipicida, gliclacida.
Tercera generación: glimepirida.

- 2.2. Biguanidas: metformina.
- 2.3. Tiazolidinedionas: rosiglitazona, pioglitazona.
- 2.4. Inhibidores de la glucosidasa α : acarbosa, miglitol.
- 2.5. Metiglinidas: nateglinida, repaglinida.

Insulinas

Farmacología

La insulina es la hormona principal para el control de la glucemia; se estimula su liberación por la hiperglucemia; regula el almacenamiento y metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos en el hígado, músculo y tejido graso.

Acción hipoglucemiante

La insulina actúa en un receptor con dos heterodímeros; se une a la subunidad α en la superficie celular y activa la tirosinasa de la subunidad β lo que desencadena episodios intracelulares que favorecen el transporte de la glucosa al interior de la célula. En el paciente diabético la insulina disminuye la concentración sanguínea de

glucosa y evita la producción de ácidos grasos; puede extraerse del páncreas porcino o bovino. La insulina “humana” se fabrica por tecnología de DNA recombinante o por modificación de la insulina porcina y se suele administrar por vía subcutánea. Las insulinas se usan para el control de la diabetes mellitus tipo 1; también pueden usarse en la diabetes mellitus tipo 2 cuando no se logra un control adecuado de las glucemias con la dieta o con los hipoglucemiantes orales. La elección de la preparación de insulina (acción rápida, intermedia y larga), así como su origen (res, res y puerco, puerco, semisintética, DNA recombinante) dependen del grado de control deseado, las fluctuaciones diarias de glucemias y los antecedentes a reacciones previas; el principal efecto adverso es la hipoglucemia.

Clases de insulinas

1. Análogos de la insulina de acción ultrarrápida (aspart y lispro).
2. Insulina de acción rápida.
3. Insulina de acción intermedia y de acción lenta (NPH y lenta).
4. Insulina de acción prolongada/ultralenta (ultralenta).
5. Análogos de la insulina de acción prolongada (glargina y detemir).

Ver en el cuadro 41.7 la duración de acción de las insulinas y análogos y en el cuadro 41.8 la mezcla de insulinas y su presentación comercial.

 **Cuadro 41.7** Insulinas y análogos: duración de acción

INSULINA	INICIO	ACCIÓN MÁXIMA	DURACIÓN
Análogos de la insulina de acción ultrarrápida			
Aspart: Novo rapid 100 U. Lispro: Humalog 100 U. Análogos de insulina en solución acuosa transparente e incolora prácticamente con la misma estructura que la insulina humana, solubles, de efecto rápido y corta duración. Se usan en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1; en el manejo de la acidosis y coma diabético. En la diabetes mellitus no dependiente de insulina (tipo 2) en casos de acidosis y coma diabético, en el paciente diabético con fiebre, infección, cirugía, quemaduras, traumatismo, así como en el embarazo y cuando no se logra el control glucémico con hipoglucemiantes orales. Absorción muy rápida. Vía de administración: SC.	5 a 15 min	30 a 90 min	4 a 6 h
Insulina de acción rápida			
Insulina regular, humana, soluble, rápida y corta acción: Humulín R, Novolín R. Insulina regular: son cristales de insulina cinc disueltos en un líquido transparente incoloro. No se absorbe por vía oral; es la única insulina que puede utilizarse por vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. Vía de administración: IV, IM, SC.	30 a 60 min	2 a 3 h	8 a 10 h
Insulina de acción intermedia			
Insulina humana NPH: Humulín N, Novolín N. Suspensión de un precipitado cristalino blanco de insulina en un amortiguador de fosfato isotónico. Puede mezclarse con insulina soluble. Insulina humana NPH se usa en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 cuando no se logra el control glucémico con hipoglucemiantes orales. La dosis se ajusta de acuerdo con las condiciones del paciente y se administra una vez al día antes del desayuno o dos veces al día. Novolín N es una insulina humana NPH de origen DNA recombinante de acción intermedia; contiene una suspensión cristaliza de insulina humana con protamina y cinc que proporciona una insulina de acción intermedia con inicio de acción más lento y duración de acción más prolongada. Vía de administración: SC.	2 a 4 h	4 a 10 h	12 a 18 h

(continúa)

Cuadro 41.7 Insulinas y análogos: duración de acción (*continuación*)

INSULINA	INICIO	ACCIÓN MÁXIMA	DURACIÓN
Insulina de acción intermedia (<i>continuación</i>)			
Insulina con cinc suspensión lenta. Humulín L es una suspensión amorfa y cristalina de insulina humana con cinc que proporciona una insulina de acción intermedia con un inicio de acción más lento y una duración de actividad más prolongada que la insulina rápida. Se presenta en suspensión estéril y puede mezclarse con insulina soluble. Vía de administración: SC.	2 a 4 h	4 a 10 h	12 a 20 h
Insulina de acción ultralenta			
Insulina con cinc ultralenta. Se usa en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2; su aplicación es una sola vez en 24 h con horario nocturno entre las 21 y 24 h, dosis única. Vía de administración: SC.	6 a 10 h	10 a 16 h	18 a 24 h
Análogos de la insulina de acción prolongada (basal)			
Análogos de la insulina de acción prolongada (basal). Insulina glargina: Lantus Análogo de insulina de aspecto cristalino, puede mezclarse con insulina lispro/aspart y puede mezclarse con insulina lispro/aspart e insulina rápida. La insulina de acción prolongada y su aplicación es una sola vez en 24 h con horario nocturno entre las 21 y 24 h; dosis única. Vía de administración: SC.	2 a 4 h	Constante	20 a 24 h

¹ Basados en la inyección subcutánea de 0.1-0.2 unidades/kg de peso. Se pueden presentar importantes variaciones entre pacientes. Modificado de: Hirsch, B. "Insulin analogues", *N Engl J Med*, 2005, 352:2.

Cuadro 41.8 Mezclas de insulinas. Nombre comercial y presentación

COMPUESTO	CONTENIDO	NOMBRE COMERCIAL	PRESENTACIÓN
Insulina humana NPH + regular	70% NPH 30% regular	Humulin 70/30 Insuman 70/30	Vial y cartucho
Insulina humana isofana	15% soluble 85% isofana	Insuman 15/85	Vial y cartucho
Insulina humana isofana	25% soluble 75% isofana	Insuman 25/75	Vial y cartucho
Insulina humana NPH + lispro	75% NPH 25% Lispro	Humaloc MIX 25	Vial y cartucho

Todas las presentaciones están en frascos de 10 ml con 1 000 unidades. Cada ml contiene 100 unidades.

Indicaciones

1. Tratamiento insulínico convencional o intensificado. Difiere por el número de aplicaciones diarias, la frecuencia de supervisión de la glucemia y las metas glucémicas que se planteen.
2. Tratamiento convencional: administrar una o dos dosis de una mezcla de insulina intermedia con regular, $\frac{2}{3}$ partes antes del desayuno $\frac{1}{3}$ parte antes de la cena, o sólo intermedia antes de la cena o bien sólo insulina intermedia dos veces al día. Las dosis se ajustan de acuerdo con autosupervisión dos a tres días previos.

Necesidades diarias de insulina

Las necesidades basales y las que se cubren con la ingestión de alimentos varían con edad y peso:

Lactantes y preescolares: 0.1 a 0.4 U/kg/día.

Escolares: 0.5 a 0.8 U/kg/día.

Pubertad: 0.9 a 1.5 o 2.0 U/kg/día.

Adultos: 0.5 a 1.0 U/kg/día.

El tratamiento intensificado es fundamental para lograr y mantener cifras de glucemia sanguínea de acuerdo con las necesidades de cada paciente.

Glucemia: valores de referencia

Terapéuticos: insulina en suero (en ayunas)
5-20 μ IU/ml (SI: 35-145 pmol/L)

Glucosa en ayunas:

Recién nacidos: 60-110 mg/100 ml

Adultos: 60-110 mg/100 ml

Ancianos: 100-180 mg/100 ml

Recomendaciones para el control de glucosa en adultos con diabetes mellitus (ADA, 2009)

Hb A_{1c}: <7%

Glucosa en plasma, capilar preprandial:

70-130 mg/100 ml

Glucosa en plasma, capilar máxima posprandial:

<180 mg/100 ml

Ref: UpToDate, febrero, 2010.

Infusión continua de insulina

Se hace mediante bombas implantables por vía intravenosa o intraperitoneal, es fundamental la capacidad del paciente para utilizar los resultados del automonitoreo de la glucemia y decidir los ajustes de insulina, la ingestión de alimentos y la actividad física necesarios para cumplir la meta.

Efectos adversos

Piel: urticaria, prurito, edema, enrojecimiento, sensación de calor y punzadas en el sitio de inyección, ardor.

Otros: lipodistrofia, lipohipertrofia, reacciones de hipersensibilidad (**anafilaxia**, exantema), hipoglucemia.

Interacciones

- Esteroides anabólicos, bloqueadores β , clofibrato, fenfluramina, IMAO, salicilatos, tetraciclinas: prolongan efecto hipoglucémico. Vigilar concentraciones de glucosa.
- Corticoides, dextrotiroxina sódica, epinefrina, diuréticos tiazídicos: disminuyen la respuesta a insulina. Vigilar hiperglucemias.
- Alcohol: posible prolongación de efecto hipoglucémico.

Actividades de vigilancia

Electrolitos, glucosa, nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), creatinina, osmolaridad, pH venoso, análisis general de orina, estado mental.

Hiperpotasemia: vigilar potasio en suero y glucosa para evitar hipopotasemia, rebote de hiperpotasemia e hipoglucemia.

Fármacos hipoglucemiantes orales

Utilizados en la diabetes mellitus tipo 2.

Sulfonilureas

Acción hipoglucemiante

Las sulfonilureas disminuyen las concentraciones de glucosa porque estimulan la liberación de insulina de las células β del páncreas. Por esta razón se les conoce como secretagogos de la insulina. De manera secundaria, también pueden disminuir la resistencia a la insulina al mejorar la glucemia y reducir la glucotoxicidad (resistencia a la insulina inducida por concentraciones altas de glucosa).

Acción antidiurética

Parecen potenciar los efectos de los niveles de hormona antidiurética bajos (clorpropramida).

Indicaciones

Se utilizan en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 cuando las restricciones dietéticas no han controlado

la hiperglucemia. Las sulfonilureas son ineficaces en la diabetes mellitus tipo 1.

Efectos adversos

En general son bien toleradas. La hipoglucemia puede ser bastante grave y su incidencia está en función de la potencia y duración de acción del hipoglucemiante, problema importante en ancianos y en individuos con función renal disminuida. La mayor incidencia se presenta con clorpropamida y glibenclamida, en tanto que la menor incidencia la tiene tolbutamida. Con clorpropamida e ingestión de alcohol se puede producir una reacción disulfiram por rubor, náusea y cefalea.

SNC: fatiga, mareos, parestesias, vértigo, malestar, cefalea.

OS: acúfenos (clorpropamida), disgeusia (tolbutamida).

GI: náusea, vómito, sensación de pesadez, malestar epigástrico, diarrea. Estreñimiento (glipizida).

GU: coloración oscura de la orina. Alteración de los niveles de BUN (glipizida).

Hematológicos: leucopenia, **trombocitopenia, anemia aplásica, agranulocitosis, anemia hemolítica.**

Hepáticos: porfiria hepática, ictericia colestásica, hepatitis y pruebas de función anormales (gliburida).

Metabólicos: hipoglucemia prolongada, hiponatremia diluida, alteraciones de colesterol, fosfatasa alcalina, bilirrubina, fenilcetonas urinarias, porfiria, niveles de proteínas y cefalina, floculación; síndrome inapropiado de hormona antidiurética.

ME: artralgias, mialgias (gliburida).

Piel: exantema, prurito, eritema, urticaria.

Otros: reacciones de hipersensibilidad, reacción disulfiram. **Angioedema**, vasculitis alérgica (gliburida).

Interacciones

- Potenciación de efectos hipoglucémicos: insulina, otros hipoglucemiantes orales, inhibidores de ECA, esteroides anabólicos, hormonas sexuales masculinas, cloranfenicol, derivados cumarínicos, ciclofosfamida, disopiramida, fenfloramina, feniramidol, IMAO, miconazol, ácido paraaminosalicílico, pentoxifilina (dosis altas), fenilbutazona, azapropazona, oxifenbutazona, probenecid, quinolonas, salicilatos, sulfonpirazona, sulfamidas, tetraciclinas. Ajustar dosis en caso necesario.
- Disminución del efecto hipoglucemiante: acetazolamida, barbitúricos, corticoides, diazóxido, diuréticos, adrenalina, glucagon, laxantes (empleo prolongado), ácido nicotínico (dosis altas), estrógenos y progestágenos, fenotiaccina, fenitoína, rifampicina, hormonas tiroideas, antagonistas de receptores H₂, betabloqueadores, clonidina y reserpina.

- Hormona antidiurética: aumentan efectos de hormona antidiurética.
- Alcohol: clorpropamida y tolbutamida. Riesgo de reacción al disulfiram. Evitar su uso.
- Digitálicos: aumento de las concentraciones de digitálicos.
- Hidantoinas: aumenta niveles de hidantoinas. Determinar concentraciones.

Biguanidas: metformina

Acción hipoglucemiante

Las biguanidas se definen como antihiper glucémicos; se usan en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2. Disminuyen la producción hepática de glucosa y reducen su absorción intestinal; mejoran la sensibilidad a la insulina porque se incrementa la captación y utilización de glucosa periférica; disminuyen la oxidación de las grasas. Se pueden emplear con sulfonilureas.

Efectos adversos

Sus principales efectos adversos son: molestias GI transitorias y acidosis láctica (en extremo infrecuente con metformina, mucho más frecuente con fentformina). La metformina no produce hipoglucemia ni aumento de peso. Los tratamientos de larga duración pueden interferir en la absorción de vitamina B₁₂.

Metabólicos: hipoglucemia (rara, leve).

GI: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, flatulencia, anorexia, sabor metálico.

Hematológicos: anemia megaloblástica.

Piel: exantema, dermatitis.

Otros: acidosis láctica, astenia, cefalea, mialgia, disnea, diaforesis, palpitaciones, somnolencia.

Interacciones

- Metformina, aumentan sus concentraciones con: ácido nicotínico, amilorida, anticonceptivos orales, antagonistas de los canales del calcio, cimetidina, corticoides, digoxina, estrógenos, fenitoína, fenotiazinas, isoniazida, morfina, nifedipina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, simpaticomiméticos, tiazidas, tiroideos, triamtireno, trimetoprim, vancomicina. Posible hiperglucemia. Vigilar glucemias y ajustar dosis en caso necesario.
- El alcohol potencia los efectos de metformina.
- Medios de contraste radiológico: posible insuficiencia renal aguda. Suspender metformina 24 h antes del procedimiento.

Tiazolidinedionas: pioglitazona, rosiglitazona

Acción hipoglucemiante

La pioglitazona y la rosiglitazona disminuyen los niveles de glucosa y mejoran la sensibilidad a la insulina. Activan receptores nucleares específicos (receptor gamma activado por un proliferador de peroxisoma), produciendo un aumento de sensibilidad a insulina de células hepáticas, tejido adiposo y músculo esquelético en animales. Reduce producción de glucosa hepática y aumenta utilización de glucosa periférica en casos de resistencia a insulina.

Efectos adversos

SNC: cefalea.

CV: edema (con insulina), produce expansión del volumen plasmático y puede exacerbar o descompensar a pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.

OS: sinusitis, faringitis, alteraciones dentales.

Hematológicos: anemia.

Metabólicos: hipoglucemia (en tratamiento combinado), agravamiento de la diabetes mellitus, aumento de peso. Aumento del colesterol total, lipoproteínas de baja densidad y alta densidad, y disminución de ácidos grasos libres.

ME: mialgias; dolor de espalda.

Respiratorios: infección de vías respiratorias altas.

Interacciones

Pioglitazona

- Ketoconazol: puede inhibir el metabolismo de pioglitazona. Efectuar glucemias con mayor frecuencia.
- Anticonceptivos orales: disminuye la eficacia de los anticonceptivos: recomendar otras medidas de control natal.

Rosiglitazona*

No se han reportado.

Inhibidores de la glucosidasa α : acarbosa, miglitol

Acción hipoglucemiante

Disminuyen los niveles de glucosa sanguínea por inhibición competitiva y reversible de la amilasa α pancreática y glucosidasa α intestinal, enzimas que hidrolizan los disacáridos, trisacáridos y oligosacáridos. En los pacientes diabéticos, esta inhibición enzimática retrasa la absorción de la glucosa y disminuye la hiperglucemia posprandial.

En contraste con las sulfonilureas, estos compuestos no afectan la secreción de insulina. Son compuestos que se pueden considerar como monoterapia en ancianos y en aquellos con predominio de hiperglucemia posprandial. Se pueden usar con otros hipoglucemiantes orales, insulina o ambos y deben administrarse antes de los alimentos. Su absorción GI es deficiente y causan mala absorción en relación con la dosis, flatulencia, diarrea y malestar abdominal. Acarbosa es más eficaz cuando se administra con almidones, dieta con contenido alto de fibra y restricción de glucosa y sucrosa. En hipoglucemia, cuando se usan con insulina o un secretagogo insulínico, dar glucosa más que sucrosa, almidones o maltosa.

En contraste con las sulfonilureas, estos compuestos no afectan la secreción de insulina. Son compuestos que se pueden considerar como monoterapia en ancianos y en aquellos con predominio de hiperglucemia posprandial. Se pueden usar con otros hipoglucemiantes orales, insulina o ambos y deben administrarse antes de los alimentos. Su absorción GI es deficiente y causan mala absorción en relación con la dosis, flatulencia, diarrea y malestar abdominal. Acarbosa es más eficaz cuando se administra con almidones, dieta con contenido alto de fibra y restricción de glucosa y sucrosa. En hipoglucemia, cuando se usan con insulina o un secretagogo insulínico, dar glucosa más que sucrosa, almidones o maltosa.

Efectos adversos

GI: dolor abdominal, diarrea, flatulencia.

Otros: hipersensibilidad, incremento de transaminasas, disminución del hematócrito, edema. En combinación con sulfonilureas puede incrementarse el riesgo de hipoglucemia. Disminución de los niveles de hierro sérico (miglitol).

Interacciones

- Antagonistas de los canales del calcio, corticoides, estrógenos, isoniazida, ácido nicotínico, anticonceptivos orales, fenotiazinas, fenitoína, simpaticomiméticos, tiazidas, productos tiroideos y otros diuréticos: pueden producir hipoglucemia o hiperglucemia cuando se suspenden. Vigilar glucemias.
- Adsorbentes intestinales (carbón activado), preparaciones de enzimas digestivas que contengan enzimas que dividen carbohidratos (amilasa, pancreatina): pueden reducir el efecto de acarbosa. No administrar juntos.
- Digoxina, propranolol, ranitidina: disminuyen la biodisponibilidad de estos fármacos. Vigilar glucemias, eficacia y ajustar dosis.

* La autoridad estadounidense en medicamentos en fecha reciente restringió severamente pero sin prohibirlo, el uso del polémico fármaco para la diabetes Avandia (rosiglitazona), mientras Europa recomendó retirar el medicamento del mercado, por los problemas que genera en la salud del paciente. La agencia de control de alimentos y medicamentos en Estados Unidos (FDA) informó en un comunicado que la decisión ocurre luego de "datos que sugieren un elevado riesgo de daños cardiovasculares, como ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares, en pacientes tratados con Avandia", producido por la firma británica GlaxoSmithKline.

Meglitinidas: nateglinida, repaglinida

Acción hipoglucemiante

Su estructura química no guarda relación con las sulfonilureas. Sin embargo, igual que las sulfonilureas, estimulan la liberación de insulina y por su acción bloquean los canales de K⁺ sensibles al ATP en las células β, usados en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2.

La nateglinida favorece una rápida pero menor secreción sostenida de insulina que otros hipoglucemiantes orales disponibles. El mayor efecto terapéutico es la reducción del incremento de glucosa posprandial en pacientes con diabetes tipo 2; deben usarse con precaución en insuficiencia hepática y renal. Cerca del 16% se elimina por el riñón en forma activa, por lo que su dosis se debe ajustar en insuficiencia renal. Algunos estudios preliminares sugieren que puede producir efectos hipoglucemiantes menores que otros secretagogos de insulina.

Repaglinida se debe usar con precaución en insuficiencia hepática y renal (cerca del 10% se metaboliza en el riñón), e igual que las sulfonilureas, el efecto adverso principal es la hipoglucemia.

Efectos adversos

SNC: cefalea.

GI: náusea, diarrea, estreñimiento, vómito, dispepsia.

GU: infección de vías urinarias.

Metabólicos: hipoglucemia.

ME: artralgias, dolor de espalda.

Respiratorios: bronquitis, sinusitis, infección de vías respiratorias altas.

Para información individual sobre nombre genérico, comercial, indicaciones y consideraciones especiales de hipoglucemiantes orales: ver cuadro 41.9.

Para información sobre farmacocinética, ver cuadro 41.10.

Interacciones

- Bloqueadores β, cloranfenicol, cumarínicos, IMAO, AINE, probenecid, salicilatos, sulfonamidas, fármacos con unión alta a proteínas: potencian efecto hipoglucémico. Determinar glucemias y ajustar dosis en caso necesario.
- Antagonistas de los canales del calcio, corticoides, estrógenos, isoniazida, ácido nicotínico, contraceptivos orales, fenotiazina, fenitoína, simpaticomiméticos, tiazidas, productos tiroideos, otros diuréticos: pueden producir hiperglucemia. Determinar glucemias y ajustar dosis en caso necesario.
- Eritromicina, ketoconazol, miconazol y otros inhibidores de citocromo P-450, 3A4: inhiben metabolismo de nateglinida y repaglinida. Se recomienda vigilancia rigurosa.
- Inductores del sistema enzimático P450, 3A4 (barbitúricos, carbamazepina, rifampina, troglitazona): aumenta el metabolismo de nateglinida y repaglinida: se recomienda vigilancia rigurosa.

Inhibidores de dipeptidil-peptidasa 4 (DPP-4): sitagliptina, vildagliptina

Acción hipoglucemiante

Inhibe dipeptidil-peptidasa 4 (DPP-4). Aumenta las concentraciones de hormonas incretinas activas que forman parte del sistema endógeno que participa en la regulación fisiológica de la homeostasis de la glucosa.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad.

Indicaciones al paciente

Los que experimenten mareos como reacción adversa deben evitar conducir vehículos u operar máquinas.

 **Cuadro 41.9** Sulfonilureas, biguanidas, tiazolidinedionas, inhibidores de la alfa-glucosidasa y meglitinidas

SULFONILUREAS
Primera generación
<p>CLORPROPAMIDA</p> <p>Diabinese, Insogén, tabl 250 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: diabetes mellitus tipo 2, cuando la hiperglucemia no puede controlarse con la dieta.</p>
<i>(continúa)</i>

Cuadro 41.9 Sulfonilureas, biguanidas, tiazolidinedionas, inhibidores de la alfa-glucosidasa y meglitinidas (*continuación*)**SULFONILUREAS** (*continuación*)**Primera generación** (*continuación*)**CLORPROPAMIDA** (*continuación*)

Adultos: 250 mg/día, con el desayuno o en dosis divididas. La primera dosis se incrementa después de cinco a siete días, luego la dosis puede incrementarse cada tres a cinco días en 50 a 125 mg. Dosis máxima: 750 mg.

Consideraciones específicas de enfermería

- La diabetes que no responde a 500 mg, en general no responde a dosis mayores.
- En ancianos, pacientes debilitados, alteraciones de función renal o hepática, iniciar con dosis menores.
- Evitar el uso de clorpropamida en ancianos por la larga duración de acción, reducción del metabolismo y eliminación, y la aparición de síntomas neurológicos en hipoglucemia.
- Para evitar intolerancia gástrica en pacientes que reciban >250 mg/día se recomienda dividir la dosis y darla en la mañana y por la tarde antes de los alimentos.
- Debido a la larga duración de acción de clorpropamida (60 h), los efectos adversos, en especial la hipoglucemia, pueden ser más frecuentes y notables que con otras sulfonilureas.
- En sobredosis: dar tratamiento y vigilar al paciente tres a cinco días por la vida prolongada del fármaco.
- Pacientes que se cambian de clorpropamida a otra sulfonilurea se deben vigilar por una semana debido a la retención prolongada de clorpropamida en el organismo.
- Clorpropamida puede potenciar los efectos antidiuréticos de la vasopresina. Vigilar somnolencia, calambres musculares, convulsiones, inconsciencia, retención de líquidos y debilidad.
- Cuando se omite una dosis, se debe tomar de inmediato a menos que sea casi tiempo de la siguiente. No se debe duplicar la dosis.
- Advertir al paciente que debe evitar la ingestión de alcohol por el riesgo de reacción al disulfiram. Muchos alimentos y fármacos que se venden sin prescripción médica contienen alcohol.

Actividades de vigilancia

Glucosa en plasma, HgBA, signos y síntomas de hipoglucemia (fatiga, sudoración, entumecimiento de extremidades).

TOLBUTAMIDA

Artosín, Rastinón, Diaval, tabs 500 mg, 1 g.

Administración: oral.

Indicaciones: diabetes mellitus tipo 2, cuando la dieta no ha sido suficiente para controlar la hiperglucemia.

Adultos: 500 mg a 1 g/día, 1 a 2 g/día, en dosis única o bid o tid. Ajustar la dosis. Máximo: 3 g/día.

Consideraciones específicas de enfermería

- En ancianos, pacientes debilitados, alteraciones de función renal o hepática, iniciar con dosis menores.
- Para evitar intolerancia gástrica, dividir dosis y dar en la mañana y por la tarde antes de los alimentos.
- Evitar tomar el fármaco antes de acostarse y sin ingerir alimento por el riesgo de hipoglucemia nocturna.
- Usar con precaución en mujeres en edad de procreación. No se recomienda su uso durante el embarazo.
- En la sustitución de tolbutamida por clorpropamida, vigilar al paciente en las primeras dos semanas por la retención prolongada de clorpropamida en el organismo, lo que puede causar hipoglucemia.
- Para cambiar de insulina a tratamiento oral con tolbutamida. En dosis <20 unidades de insulina/día, suspender insulina e instalar tratamiento oral en 1 a 2 g/día. En insulina de 20 a 40 unidades/día, ↓ dosis de insulina de 30 a 50% e iniciar tratamiento oral anterior. En insulina >40 unidades/día, ↓ dosis de insulina 20% e iniciar tratamiento oral como se mencionó. Las reducciones posteriores de dosis de insulina se basan en la respuesta del paciente y el tratamiento oral.
- Si se omite una dosis, se debe tomar de inmediato, a menos que sea casi tiempo de la siguiente. No se debe duplicar la dosis.

Actividades de vigilancia

Ver clorpropamida.

Segunda generación**GLIBENCLAMIDA** (GLIBURIDA)

Daonil, Euglucón, Glibenil, Glucal, Nadib, Norboral, tabl 5 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: diabetes mellitus tipo 2, cuando las medidas dietéticas no han sido eficaces para disminuir la hiperglucemia.

Adultos: 2.5 a 5 mg/día, 30 min antes del desayuno.

Dosis de mantenimiento: 2.5 a 10 mg/día.

Dosis máxima: 20 mg/día; dosis única o en dos dosis divididas por su efecto en horas, que van de 16 a 24 h.

(*continúa*)

Cuadro 41.9 Sulfonilureas, biguanidas, tiazolidinedionas, inhibidores de la alfa-glucosidasa y meglitinidas (*continuación*)

SULFONILUREAS (<i>continuación</i>)
Segunda generación (<i>continuación</i>)
<p>GLIBENCLAMIDA (GLIBURIDA) (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Ajuste de dosis:</i> en ancianos, pacientes debilitados o malnutridos, en alteraciones de función renal o hepática, iniciar dosis de 2.5 mg una vez al día.</p> <p>Consideraciones específicas de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para mejorar el control en pacientes que reciben 10 mg/día, dividir la dosis, en la mañana y en la tarde antes de los alimentos. • La gliburida, sulfonilurea de segunda generación, parece presentar menos efectos adversos que las sulfonilureas de primera generación. • Gliburida tiene un efecto diurético moderado que puede ser útil en insuficiencia cardíaca crónica o cirrosis. • La combinación gliburida y metformina tiene efectos sinérgicos por mecanismos complementarios. • Niños: gliburida no es eficaz en diabetes mellitus tipo 1. <p><i>Actividades de vigilancia</i></p> <p>Glucosa y cuerpos cetónicos en orina, signos y síntomas de hipoglucemia (fatiga, sudoración, entumecimiento de extremidades). Glucemia en ayunas, hemoglobina A, fructosamina.</p>
<p>GLICLAZIDA</p> <p>Diamicron MR, caps 30 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> en monoterapia o combinación con metformina, inhibidores de glucosidasa α o insulina: 30 mg/día.</p> <p><i>Dosis máxima:</i> 120 mg/día en una sola toma antes del desayuno.</p> <p>Consideraciones específicas de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Ajuste de dosis:</i> según control de la glucemia con intervalos de dos a cuatro semanas según la respuesta de los valores de glucosa. • Después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas aumentan de manera progresiva hasta la sexta hora y se transforman en meseta entre las 6 y 12 horas. • La relación entre la dosis administrada y el área bajo la curva de las concentraciones en función del tiempo es lineal. <p><i>Actividades de vigilancia</i></p> <p>Ver glibenclamida.</p>
<p>GLIMEPIRIDA</p> <p>Amaryl, tabs 2 y 4 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> en combinación con metformina o insulina para el control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, junto con medidas dietéticas adecuadas y ejercicio.</p> <p><i>Adultos:</i> 1 a 2 mg/día, antes del desayuno. Ajustar dosis según control de la glucemia con intervalos de una a dos semanas entre cada paso para 2, 3 o 4 mg/día. Dosis de mantenimiento: 1 a 4 mg/día.</p> <p>Consideraciones específicas de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para cambiar a glimepirida de otros hipoglucemiantes orales, utilizar el mismo proceso indicado en la dosis inicial, empezando con 1 mg/día, inclusive en la sustitución de la dosis máxima de otro hipoglucemiante oral; se debe tener en cuenta la potencia y duración del hipoglucemiante anterior. • La hipoglucemia por una sobredosis de glimepirida puede ocurrir hasta 24 h después de la ingestión. • No se tiene experiencia en insuficiencia hepática intensa ni en pacientes dializados. • En deterioro notable de la función renal o hepática, sustituir glimepirida por insulina. <p><i>Actividades de vigilancia</i></p> <p>Ver glibenclamida.</p>
<p>GLIPIZIDA</p> <p>Glupitel, Minaodiab, tabs 5, 10 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> control de glucemia en individuos con diabetes mellitus tipo 2, junto con medidas dietéticas adecuadas y ejercicio.</p> <p><i>Adultos:</i> 5 mg/día, 30 min antes del desayuno. La dosis debe ajustarse en incrementos de 2.5 a 5 mg.</p> <p><i>Dosis de mantenimiento:</i> 10 a 15 mg.</p> <p><i>Dosis máxima:</i> 40 mg/día.</p>

(*continúa*)

Cuadro 41.9 Sulfonilureas, biguanidas, tiazolidinedionas, inhibidores de la alfa-glucosidasa y meglitinidas (*continuación*)

SULFONILUREAS (<i>continuación</i>)
Segunda generación (<i>continuación</i>)
<p>GLIPIZIDA (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Dosis diaria:</i> 10 a 20 mg/día en dosis única o dividida en dos tomas, excepto en el uso de tabletas de liberación prolongada. Ajuste de dosis: en ancianos, hepatopatías y nefropatías, dosis inicial de 2.5 a 5 mg; ajustar con base en control de glucemias.</p> <p>Consideraciones específicas de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para mejorar la glucemia en pacientes que reciben 15 mg/día o más, dividir la dosis y administrarla 30 min antes de los alimentos en la mañana y por la tarde. • Algunos pacientes que toman glipizida pueden controlarse con la administración de una vez al día; otros muestran mejor respuesta con dosis divididas. • Glipizida, sulfonilurea de segunda generación, al parecer produce menos efectos adversos que las de primera generación. • Glipizida tiene efecto diurético moderado que puede ser conveniente en pacientes con cirrosis o insuficiencia cardíaca. • Al sustituir glipizida por clorpropamida, vigilar al paciente durante la primera semana por el efecto hipoglucemiante prolongado de clorpropamida. • En general, el uso de hipoglucemiantes durante el embarazo no se recomienda. Se sugiere suspender por lo menos un mes antes del parto para evitar hipoglucemia neonatal. • En molestias GI con glipizida se sugiere tomarla con los alimentos. <p><i>Actividades de vigilancia</i> Ver glibenclamida.</p>
BIGUANIDAS
<p>FENFORMINA</p> <p>Debeone, tabs 25 mg. Debeone D.T., caps 50 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i> en diabetes mellitus tipo 2 como monoterapia en pacientes con sobrepeso o en combinación con sulfonilureas, inhibidores de glucosidasa α o insulina.</p> <p>Debeone, adultos: 25 mg, 1 o 2 veces al día. Individualizar dosis. Dosis promedio, 50 a 150 mg/día.</p> <p>Debeone D.T.: 50 mg, 1 a 2 veces al día. Dosis máxima: 150 mg/día.</p> <p>Administrar metformina una vez/día con los alimentos, o 2 veces/día con el desayuno y la comida.</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Glucosa y cuerpos cetónicos en orina, glucemia en ayunas, hemoglobina A, parámetros hematológicos iniciales y periódicos, función renal cada año. Verificar vitamina B₁₂ y folato en persistencia de anemia.</p>
<p>METFORMINA</p> <p>Dimefor, Dabex, Ficonax, Glucophage, tabs 500 y 850 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p>Adultos: 500 mg en la mañana y por la noche con los alimentos. Aumentar 500 mg c/semana hasta un máximo de 2 500 mg/día. En dosis de 850 mg, aumentar 850 mg c/semana hasta un máximo de 2 550 mg/día en caso necesario. Iniciar con dosis baja e incrementar de manera gradual hasta obtener el efecto deseado.</p> <p><i>Precauciones</i> Ancianos, pacientes débiles o malnutridos, insuficiencia suprarrenal o hipofisaria por la mayor susceptibilidad a padecer hipoglucemia. La acidosis láctica es excepcional, pero se trata de una complicación grave; puede precipitarse por estados hipóxicos e ingestión de alcohol; disminución de vitamina B₁₂; valorar función renal y hematológica.</p> <p>Consideraciones específicas de enfermería</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antes y en forma anual, realizar pruebas de función renal. En presencia de nefropatía, administrar otros antidiabéticos. • El riesgo de acidosis láctica es muy bajo y se ha observado sobre todo en diabéticos con insuficiencia renal, problemas quirúrgicos y uso simultáneo de varios fármacos. Este riesgo también aumenta en los ancianos y según el grado de función renal. • Suspender en forma temporal en procedimientos quirúrgicos (excepto en procedimientos menores no asociados a restricción de alimentos y líquidos). Reiniciar tratamiento hasta que el paciente tome alimentos y la función renal sea normal. • Estudios radiológicos que utilizan medios de contraste con yoduros, suspender 24 h antes por el riesgo de insuficiencia renal aguda. <p><i>Actividades de vigilancia</i> Ver fenformina.</p>

(continúa)

Cuadro 41.9 Sulfonilureas, biguanidas, tiazolidinedionas, inhibidores de la alfa-glucosidasa y meglitinidas (*continuación*)

TIAZOLIDINEDIONAS
<p>PIOGLITAZONA</p> <p>Zactos, tabs 15, 30, 45 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: en diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico junto con medidas dietéticas y ejercicio. Puede emplearse en combinación con metformina, sulfonilureas e insulina.</p> <p>Adultos: 15 a 30 mg/día. Dosis máxima: 45 mg/día. En su uso con tratamiento combinado, la dosis máxima no debe exceder de 30 mg/día.</p>
<p>ROSIGLITAZONA</p> <p>Avandia, tabs 4 y 8 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Adultos: 4 mg/día en una o dos tomas (por la mañana y por la noche). Si las glucemias no mejoran después de ocho a 12 semanas de tratamiento, aumentar la dosis hasta 8 mg/día, en una dosis o en dosis dividida.</p> <p>Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido.</p> <p>Jóvenes y adultos >65 años: no hay diferencias importantes en su seguridad y eficacia.</p> <p>Consideraciones de enfermería (pioglitazona y rosiglitazona)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Debido a que se puede restablecer la ovulación en premenopáusicas, mujeres anovulatorias con resistencia a la insulina, se deben considerar medidas de control natal. • Usar en el embarazo sólo si el beneficio para la madre justifica el riesgo fetal. Se prefiere la insulina durante el embarazo. • Determinar enzimas hepáticas al inicio del tratamiento y cada dos meses durante el primer año. • Determinar pruebas de función hepática en presencia de signos o síntomas de disfunción hepática, como náusea, vómito, dolor abdominal, fatiga, anorexia y orina oscura. • Suspender el fármaco en presencia de ictericia o alteraciones de función hepática, aumento de niveles de ALT mayores de 2.5 veces el límite normal. • En insuficiencia cardiaca, observar por la posibilidad de aumento de edema durante el tratamiento. • Puede observarse disminución de los niveles de hemoglobina y hematocrito en las primeras cuatro a 12 semanas de tratamiento. <p>Vigilar al paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Observar signos de hipoglucemia en la administración simultánea con insulina o sulfonilureas. • Además de la glucemia, determinar hemoglobina glucosilada para valorar respuesta terapéutica al fármaco. <p>Precauciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de peso; incremento de LDH, edema o insuficiencia cardiaca; vigilar concentraciones de transaminasas hepáticas, aunque no se ha presentado evidencia clara de hepatotoxicidad asociada a pioglitazona; ésta tiene similitud estructural con troglitazona, la cual fue retirada del mercado por causar insuficiencia hepática y la muerte. <p>Actividades de vigilancia (pioglitazona y rosiglitazona)</p> <p>Hemoglobina A, glucemia en ayunas, signos y síntomas de insuficiencia cardiaca, enzimas hepáticas antes y en forma periódica durante el tratamiento. En ALT >2.5 veces del límite superior, hacer pruebas de función hepática con mayor frecuencia hasta la normalización de los valores. En persistencia de valores >3 veces el límite normal, suspender pioglitazona. Se recomiendan exámenes oftalmológicos, en deterioro visual referir el paciente al oftalmólogo y considerar la suspensión.</p>
INHIBIDORES DE LA ALFA-GLUCOSIDASA
<p>ACARBOSA</p> <p>Glucobay, tabs 25, 50, 100 mg.</p> <p>Administración: oral.</p> <p>Indicaciones: diabetes mellitus tipo 2 con hiperglucemia que no se puede controlar sólo con la dieta o con dieta y sulfonilureas, otros hipoglucemiantes o con insulina.</p> <p>Adultos: 25 mg con el primer bocado de cada alimento principal.</p> <p>Ajustar dosis cada una a dos semanas según glucosa posprandial de 2 h y de la tolerancia al fármaco.</p> <p>Dosis de mantenimiento: 50 a 100 mg.</p> <p>Dosis máxima: 600 g/día, en tres tomas.</p> <p>Actividades de vigilancia</p> <p>Glucosa posprandial, niveles de hemoglobina glucosilada, transaminasas cada tres meses en el primer año, después en forma periódica, función renal (creatinina), presión arterial.</p>

(*continúa*)

Cuadro 41.9 Sulfonilureas, biguanidas, tiazolidinedionas, inhibidores de la alfa-glucosidasa y meglitinidas (*continuación*)**INHIBIDORES DE LA ALFA-GLUCOSIDASA** (*continuación*)**MIGLITOL**

Diastabol, tabs 50 mg.

Administración: oral.

Adultos: 25 mg, tid, con el primer bocado, en cada uno de los alimentos principales. Incrementar 50 mg, tid, c/4 a 8 semanas. Después de tres meses aumentar dosis según niveles de hemoglobina glucosilada; máximo 100 mg, tid.

Precauciones:

- Aumento transitorio de transaminasas, vigilancia de glucemia en tratamiento de combinación, alteraciones de la función renal leve a moderada. Administración simultánea de insulina o sulfonilureas.
- **Niños:** no existe información sobre su seguridad y eficacia.

Consideraciones específicas de enfermería

- En caso de hipoglucemia, tratarla con glucosa oral (dextrosa), más que con sucrosa (caña de azúcar). La absorción de dextrosa no se inhibe por acarbosa. En hipoglucemia intensa se puede necesitar infusión de glucosa IV o glucagon. Se debe ajustar la dosis de acarbosa y sulfonilureas para prevenir episodios posteriores de hipoglucemias.
- En los episodios de estrés, como fiebre, infecciones, cirugía o traumatismos se puede necesitar tratamiento insulínico.
- Determinar glucemia de 1 h posprandial para establecer dosis apropiada y luego determinar hemoglobina glucosilada, cada tres meses, para establecer la dosis eficaz mínima de acarbosa como monoterapia o en combinación con una sulfonilurea.
- Determinar transaminasas cada tres meses durante el primer año y después en forma periódica en pacientes con dosis >50 mg. En anomalías, disminuir o suspender la dosis.

Actividades de vigilancia

Glucemia en ayunas, niveles de hemoglobina glucosilada.

MEGLITINIDAS**NATEGLINIDA**

Starlix, tabs 120 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

Diabetes mellitus tipo 2 no controlada con medidas dietéticas y ejercicio.

En hiperglucemia posprandial con diagnóstico reciente en monoterapia o en combinación con metformina.

Adultos: 120 mg, tid, 15 a 30 min antes de cada alimento. Ajuste de dosis en insuficiencia renal y hepática.

REPAGLINIDA

Novonorm, comp 0.5, 1, 2 mg.

Prandin, tabs 1, 2 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: puede usarse en combinación con metformina.

Pacientes sin tratamiento previo o HbA1c <8%: inicial, 0.5 mg, 15 a 30 min antes de cada alimento.

Dosis de mantenimiento: 0.5 a 4 mg con los alimentos.

Dosis máxima recomendada: 16 mg/día.

Ajuste de dosis en insuficiencia renal y hepática.

Precauciones

- Hipoglucemia.
- Repaglinida: determinar dosis según glucemias. Ajuste de dosis c/1 a 2 semanas.

Consideraciones específicas de enfermería

- Con la pérdida del control glucémico durante el estrés, fiebre, traumatismo, infección o cirugía, suspender el medicamento y administrar insulina.
- La hipoglucemia es difícil de distinguir en ancianos y pacientes que toman bloqueadores β .
- Usar con precaución al aumentar la dosis en alteraciones de función renal o pacientes sometidos a diálisis.

Actividades de vigilancia

Glucemia en ayunas, niveles de hemoglobina glucosilada cada tres meses. Durante el ajuste de dosis, glucemia en ayunas.

(*continúa*)

Cuadro 41.9 Sulfonilureas, biguanidas, tiazolidinedionas, inhibidores de la alfa-glucosidasa y meglitinidas (*continuación*)**INHIBIDORES DE DIPEPTIDIL-PEPTIDASA (DPP-4)****SITAGLIPTINA**

Januvia, comp 100 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

Diabetes mellitus tipo 2, para mejorar el control glucémico: en monoterapia cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no logren controlar la glucemia y la metformina no sea adecuada por contraindicación o intolerancia.

En tratamiento oral doble:

- Asociado a metformina cuando la dieta y el ejercicio junto con metformina sola no consigan un control glucémico adecuado.
- Asociado a una sulfonilurea cuando la dieta y el ejercicio junto con la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea no logren el control de la glucemia y metformina no sea adecuada por contraindicación o intolerancia.
- Asociado al agonista PPAR- γ cuando el uso de un agonista PPAR- γ sea adecuado y si la dieta y el ejercicio junto con el tratamiento de un agonista PPAR- γ solo no lo logren.

En tratamiento oral triple:

- Asociado a una sulfonilurea y metformina en los casos en los que la dieta y el ejercicio junto con el tratamiento dual con estos fármacos no consigan un control glucémico adecuado.
- Asociado a un agonista PPAR- γ y metformina cuando el uso de un agonista PPAR- γ sea apropiado y si la dieta y el ejercicio junto con el tratamiento dual con estos fármacos no logren el control glucémico.
- Como tratamiento adicional a insulina (con o sin metformina) cuando la dieta y el ejercicio más una dosis estable de insulina no consigan un control glucémico adecuado: oral. 100 mg, una vez/día. Combinado con metformina y agonista PPAR- γ : mantener posología de metformina o del agonista PPAR- γ y administrar sitagliptina en forma simultánea.

Efectos adversos:

En combinación con metformina: náusea.

En combinación con una sulfonilurea: hipoglucemia.

En combinación con metformina y una sulfonilurea: hipoglucemia, estreñimiento.

En combinación con un agonista PPAR- γ (pioglitazona): hipoglucemia, flatulencia, edema periférico.

En combinación con un agonista PPAR- γ (rosiglitazona) y metformina: cefalea, diarrea, vómito, hipoglucemia, edema periférico.

En combinación con insulina (con/sin metformina): cefalea, hipoglucemia, gripe.

En estudios en monoterapia: cefalea, hipoglucemia, estreñimiento y mareo.

Interacciones

- Aumenta la concentración plasmática de digoxina; no se recomienda ajustar dosis de digoxina, pero sí vigilar riesgo de toxicidad.

Consideraciones de enfermería

Pacientes ≥ 75 años. No se recomienda en niños < 18 años (faltan datos de eficacia/seguridad), ni en insuficiencia renal moderada o grave (experiencia escasa). Combinado con sulfonilurea o con insulina, considerar dosis menor de sulfonilurea o de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia. Suspender si se sospecha de reacción de hipersensibilidad; se han notificado reacciones graves. Se han notificado casos de mareos y somnolencia por lo que debe tenerse precaución al conducir u operar maquinaria.

Actividades de vigilancia

HgbA1c y glucosa en suero; función renal antes y en forma periódica durante el tratamiento.

Embarazo

No administrar. Sin datos suficientes en embarazo. Estudios en animales muestran toxicidad para la función reproductora con dosis altas. Riesgo potencial desconocido en seres humanos.

Lactancia

No debe utilizarse sitagliptina durante la lactancia. Se desconoce si sitagliptina se excreta en la leche materna humana. Los estudios en animales han demostrado la excreción de sitagliptina en la leche materna. Sitagliptina se secreta en la leche de ratas lactantes en cantidades considerables (relación leche/plasma de 4:1).

VILDAGLIPTINA

Galvus, comp 50 y 100 mg.

Administración: oral.

Indicaciones

Diabetes mellitus tipo 2 como tratamiento dual en combinación con:

- Metformina, con un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia.
- Sulfonilurea, mediante un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea y para los que la metformina no es adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia.

(*continúa*)

Cuadro 41.9 Sulfonilureas, biguanidas, tiazolidinedionas, inhibidores de la alfa-glucosidasa y meglitinidas (*continuación*)**INHIBIDORES DE DIPEPTIDIL-PEPTIDASA (DPP-4) (*continuación*)****VILDAGLIPTINA (*continuación*)**

- Tiazolidinedionas, con un control insuficiente de la glucemia y para los que es adecuado el uso de una tiazolidinediona.
- En combinación dual con metformina o una tiazolidinediona, 50 mg/12 h (mañana y noche).
- En combinación dual con una sulfonilurea, 50 mg/día por la mañana.

Efectos adversos

Con metformina: temblor, cefalea, mareos, náusea, hipoglucemia. Con sulfonilurea: temblor, cefalea, mareos, astenia, hipoglucemia. Con tiazolidinediona: aumento de peso, edema periférico. En monoterapia: mareos.

Consideraciones de enfermería

Ancianos >75 años, no administrar en diabetes tipo 1 ni cetoacidosis diabética. No recomendado en: insuficiencia renal moderada o grave, pacientes hemodializados con nefropatía en etapa terminal (experiencia escasa), niños <18 años. No debe utilizarse en insuficiencia hepática, incluidos sujetos con valor inicial ALT o AST $>3 \times$ LSN; vigilar función antes de iniciar tratamiento y durante el mismo a intervalos de tres meses durante el primer año y después en forma periódica; suspender si persisten aumentos $\geq 3 \times$ LSN de AST o ALT, o en caso de ictericia u otros signos de disfunción hepática, y no reiniciar tras normalización de PFH. Experiencia limitada en sujetos con complicaciones diabéticas de piel; controlar trastornos (ampollas y úlceras); insuficiencia cardíaca I-II (NYHA), precaución (no recomendado en III-IV NYHA, sin experiencia).

Actividades de vigilancia

No debe utilizarse con I.H., incluidos sujetos con valor inicial ALT o AST $>3 \times$ LSN. Vigilar función antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo a intervalos de tres meses durante el primer año y después en forma periódica; suspender si persisten aumentos $\geq 3 \times$ LSN de AST o ALT, o en caso de ictericia u otros signos de disfunción hepática, y no reiniciar tras normalización de PFH. Se han notificado casos de mareos y somnolencia por lo que debe tenerse precaución al conducir u operar maquinaria.

Actividades de vigilancia

Ver sitagliptina.

Embarazo

Estudios en animales han mostrado toxicidad en la función reproductora con dosis altas. Riesgo potencial desconocido en seres humanos. No debe administrarse durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si vildagliptina se excreta en la leche materna humana. Los estudios en animales han demostrado la excreción de vildagliptina en la leche materna. No debe administrarse durante la lactancia.

Consideraciones generales de hipoglucemiantes

Cetoacidosis diabética (CAD)

En la CAD hay pérdida hídrica por diuresis osmótica producida por la excreción excesiva de glucosa en la orina, y se excreta también una gran cantidad de Na, Cl, K y Mg; las cetonas también ejercen diuresis osmótica, depleción de volumen que lleva a deshidratación, hipotensión y choque.

Se emplea insulina de acción rápida (insulina regular) por vía IV en infusión continua o con bolos horarios, el inicial de 0.1 U/kg de peso seguido de 0.1 U/kg/h; con esto se obtiene reducción de la glucemia de 70 a 100 mg/100 ml; cuando la glucosa es <250 mg/100 ml se disminuye la dosis a 0.05 U/kg/h.

No se debe suspender sino hasta que se haya corregido la cetosis y el desequilibrio hidroelectrolítico, se tolere la vía oral y se haya identificado el elemento desencadenante.

Administración de líquidos en CAD

Las primeras 4 h:

- Solución salina e isotónica, 7 a 14 ml/kg/h.
- Si hay estado de choque se usan expansores de plasma.

Siguientes horas:

- Solución salina isotónica 3.5 ml/kg/h.
- Con hipernatremia ≥ 155 meq u osmolaridad plasmática ≥ 320 mOsm: soluciones hipotónicas al 0.7% o soluciones glucosadas al 5%.
- Glucemias <250 mg, solución glucosada al 5%.

Cuadro 41.10 Sulfonilureas, biguanidas, tiazolidinedionas, inhibidores de la glucosidasa α y meglitinidas e inhibidores de dipeptidil-peptidasa: farmacocinética

COMPUESTO	C _{máx} (h)	T _{1/2} (h)	DURACIÓN DE ACCIÓN (h)	METABOLISMO (%)	EXCRECIÓN	UNIÓN A PROTEÍNAS
1. SULFONILUREAS						
Primera generación						
Tolbutamida	1 a 2	4 a 5	6 a 12	Hepático ¹	100	95
Cloropropamida	1 a 7	24 a 48	24 a 72	Hepático 80 ¹	95 ²	alta
Segunda generación						
Glibenclamida	1.5 a 4	5 a 7	12 a 24	Hepático	50/50	99
Gliclazida	6 a 12	10 a 12	12 a 24	Hepático	100	95
Glipizida	1 a 5	3 a 4	6 a 12	Hepático	Renal principal /heces	92 a 99
Tercera generación						
Glimepirida	2 a 3	5 a 8	12 a 24	Hepático	58/35	99.5
2. BIGUANIDAS						
Fenformina	4 a 6	24	6 a 14	Renal 90%	30 ⁴	—
Metformina	—	1.5 a 4.9	—	Renal 90%	50 a 85 ⁴	—
3. TIAZOLIDINEDIONAS						
Pioglitazona	3 a 4	3 a 7	—	Hepático ¹	15 a 30 ⁴	98
Rosiglitazona	1	3 a 4	—	Hepático	64/23	99.8
4. INHIBIDORES DE LA ALFA-GLUCOSIDASA						
Acarbosa	—	2	—	Intestino ⁶	51 ⁵	—
Miglitol	2 a 3	2	—	Ninguno	95 ⁴	Mínima
5. MEGLITINIDAS						
Nateglinida	1	—	—	Hepático	Renal	98
Repaglinida	1	1	—	Hepático	8/90	98
6. INHIBIDORES DE DIPEPTIDIL-PEPTIDASA						
Sitagliptina	12.4	1-4	—	Hepático mínimo	79 ⁴	38%
Vildagliptina	1.75	3	—	Hidrólisis	23 ⁴	9.3

C_{máx}: tiempo de más alta concentración de sangre.

T_{1/2}: vida media.

¹ Metabolitos activos.

² En orina alcalina aumenta su excreción y en orina ácida la disminuye.

³ Porcentaje de excreción renal/heces.

⁴ Excreción renal en forma activa.

⁵ Excreción en heces en forma activa.

⁶ Metabolismo por enzimas bacterianas intestinales.

Cuadro 41.11 Uso de potasio (K) en terapéutica insulínica

meq/L de K sérico	Dosis/L de solución en meq
<2 - 2.5	60
<3.0	40
<4.0	30
<5.4	20
≤5.5	0

Hiperpotasemia o hipopotasemia en tratamiento insulínico por CAD

(ver cuadro 41.11 sobre uso de potasio).

Bicarbonato CAD

Su uso es motivo de controversia; no se recomienda utilizarlo en forma sistémica.

Laboratorio

Determinar niveles de glucosa en forma periódica para conocer la respuesta terapéutica. Determinar hemoglobina glucosilada cada tres a seis meses para obtener información más precisa sobre el control de la glucemia.

Factores que favorecen la hipoglucemia

- Renuencia, incapacidad del paciente o falta de cooperación, sobre todo en ancianos.
- Alimentación deficiente. Comidas irregulares.
- Desequilibrio entre esfuerzo físico e ingestión de carbohidratos.
- Alteraciones en la dieta.
- Consumo de alcohol, sobre todo si se omiten comidas.
- Insuficiencia renal.
- Deterioro grave de la función hepática.
- Sobredosis del hipoglucemiante.
- Alteraciones no compensadas del sistema endocrino que afecten el metabolismo de carbohidratos o la contrarregulación de la hipoglucemia (alteraciones de función tiroidea, insuficiencia de la hipófisis anterior o corticoadrenal).
- Administración de medicamentos (ver interacciones).

Diferencias entre coma diabético y choque hipoglucémico

El coma en diabetes puede ser causado por una diabetes no controlada (alto contenido de azúcar en sangre y orina con cetoacidosis) o por exceso de insulina (choque

hipoglucémico). Las diferencias en sus manifestaciones clínicas se presentan en el cuadro 41.12.

Sobredosis

Hipoglucemia intensa con temblor de labios y lengua, hambre, náusea, disminución de función cerebral (letargo, confusión, agitación y nerviosismo), aumento de la actividad simpática (taquicardia, sudación y temblor) y, al final, convulsiones, estupor y coma. Los ancianos son más sensibles a los efectos del fármaco por la reducción de su metabolismo y eliminación. La hipoglucemia causa más síntomas neurológicos en el anciano que en el joven y los ancianos en general necesitan dosis menores.

Tratamiento

1. Insulina:
En hipoglucemia moderada, administrar glucosa por vía oral; en hipoglucemia grave, aplicación IV inmediata de 20 a 50 ml de solución glucosada al 50% en un intervalo de 2 a 3 min; además, en sulfonilureas seguir el tratamiento señalado.
2. Sulfonilureas:
Seguir con infusión de glucosa al 10% con una velocidad para mantener un nivel superior a 100 mg/100 ml, porque la T_{1/2} de clorpropamida es de tres a cinco días y de tolbutamida bajo vigilancia de 24 a 48 h.
3. Biguanidas:
Tratar, además, la acidosis láctica; metformina es dializable, por lo que la hemodiálisis ayuda a eliminar la metformina acumulada.
4. Tiazolidinedionas:
De apoyo, de acuerdo con el estado clínico del paciente.
5. Inhibidores de glucosidasa α :
Puede ocasionar el aumento transitorio de flatulencia, diarrea y dolor abdominal.
Tratamiento: de apoyo; muy pocas veces se presenta íleo paralítico.
6. Meglitinidas:
Administrar glucosa según grado de hipoglucemia. Vigilancia durante 24 a 48 h después de la recuperación clínica evidente por el riesgo de hipoglucemia recurrente.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al fármaco o a sus componentes,
- Diabetes mellitus tipo 1, cetoacidosis diabética con coma o sin éste.

Cuadro 41.12 Coma diabético y choque hipoglucémico. Manifestaciones clínicas

SÍNTOMAS	HIPERGLUCEMIA O COMA DIABÉTICO	HIPOGLUCEMIA O CHOQUE INSULÍNICO
Inicio	Gradual (días)	Rápido (24 a 48 h)
Medicación	Insulina insuficiente	Exceso de insulina
Alimentación	Normal o en exceso	Quizá muy poca
Aspecto general	Extremadamente grave	Mucha debilidad
Piel	Seca y enrojecida	Húmeda y pálida
Infección	Frecuente	Ausente
Fiebre	Frecuente	Ausente
Boca	Seca	Saliva espesa
Sed	Intensa	Ausente
Hambre	Ausente	Ocasional
Vómito	Frecuente	Ausente
Dolor abdominal	Frecuente	Raro
Respiración	Aumentada/hambre de aire	Normal
Aliento	Olor a acetona	Normal
Presión arterial	Baja	Normal
Pulso	Débil y rápido	Amplio y saltón
Visión	Borrosa	Diplopía
Temblor	Ausente	Frecuente
Convulsiones	No	En el último estadio
Glucosa en orina	Alta	Ausente en la segunda muestra
Cuerpos cetónicos	Altos (en tipo 1)	Ausente en la segunda muestra
Glucemia	Alto	<60 mg/100 ml

- Cirugía mayor, infecciones o traumatismos graves.
- Embarazo y lactancia, condiciones que deben tratarse con insulina.
- Insuficiencia hepática (sulfonilureas, biguanidas) y desarrollo de ictericia durante el tratamiento (tiazolidinedionas).
- Insuficiencia renal (sulfonilureas biguanidas).
- Insuficiencia cardíaca grado III o IV, a menos que el beneficio supere el riesgo (tiazolidinedionas).
- Inhibidores de glucosidasa α .
- Inflamación intestinal, colitis ulcerosa, obstrucción intestinal parcial y en predisposición a obstrucción intestinal.
- Enfermedades intestinales crónicas asociadas a trastornos gastrointestinales o de absorción intensos y padecimientos que pueden agravarse por aumento en la formación de gas intestinal. En niveles de creatinina >2 mg/100 ml.

Consideraciones de enfermería

Generalidades de los hipoglucemiantes:

1. Leer toda la información importante de la etiqueta de los frascos de insulina.
2. Eliminar frascos no usados por varias semanas o que hayan caducado.
3. Refrigerar la insulina, pero no se debe congelar. La congelación destruye la forma en la cual está suspendida la insulina.
4. Guardar los frascos en un lugar frío, evitar temperaturas extremas, protegerlos de la luz.
5. Desechar frascos que contengan precipitados, gránulos o partículas en las paredes del frasco.
6. Puede ocurrir lipoatrofia, como hoyuelos en la piel o marcas profundas en los jóvenes y mujeres, así como lipodistrofia en músculos anteriores y laterales del muslo en adolescentes y adultos.

Para prevenirlo, cambiar los sitios de las inyecciones:

- a) Hacer una gráfica que indique los sitios de inyección.
 - b) Dejar 3 a 4 cm entre cada sitio.
 - c) No inyectar en el mismo sitio por lo menos una a dos semanas.
 - d) No inyectar a 1 cm alrededor del ombligo por la alta vascularización de esta área.
 - e) Evitar inyecciones por arriba de la cintura por la presencia de nervios sensitivos en esta área y la posibilidad de producir irritación.
 - f) Usar insulina a temperatura ambiente para evitar lipodistrofia.
7. Alternar los sitios de insulina puede producir diferentes concentraciones de insulina. El abdomen es considerado como el mejor sitio, debido al tiempo máximo constante y mejor absorción gradual. Aplicar presión moderada después de la inyección, pero no dar masaje. Éste puede alterar la velocidad de absorción (ver fig. 41.4 sobre áreas para inyección de insulina).
 8. Si la insulina se ha refrigerado, dejarla por lo menos 1 h a temperatura ambiente.
 9. Si se retrasa el desayuno por algún examen de laboratorio, verificar y ajustar la dosis.
 10. Estar alerta por la presencia de síntomas de hipoglucemia o hiperglucemia.
 11. Realizar exámenes de electrolitos, perfil de lípidos, estudios de tiroides, fosfato, Mg^{2+} , biometría y de orina. Investigar microalbuminuria.
 12. Supervisar en forma regular la glucemia en los pacientes bajo tratamiento; cualquier cambio en la dosificación debe hacerse según indicación y supervisión del médico.
 13. Enseñar al paciente a identificar las primeras manifestaciones de hipoglucemia, así como la técnica de inyección para la administración de insulina, los síntomas de hipoglucemia, desnutrición, porfiria, alteraciones hepáticas o renales.
 14. La importancia de seguir la dieta indicada, la automedición de la glucemia capilar, la atención oportuna por infecciones, fiebre o traumatismos. Existe pérdida de control glucémico en pacientes con fiebre, traumatismo, infección o cirugía.
 15. Miglitol y pioglitazona no causan hipoglucemia cuando se toman solos, pero pueden aumentar el efecto hipoglucémico de otros hipoglucemiantes.
 16. Pacientes bien controlados con metformina que desarrollan enfermedades o alteraciones de laboratorio deben investigarse en busca de cetoacidosis o acidosis láctica. Determinar electrolitos, ce-

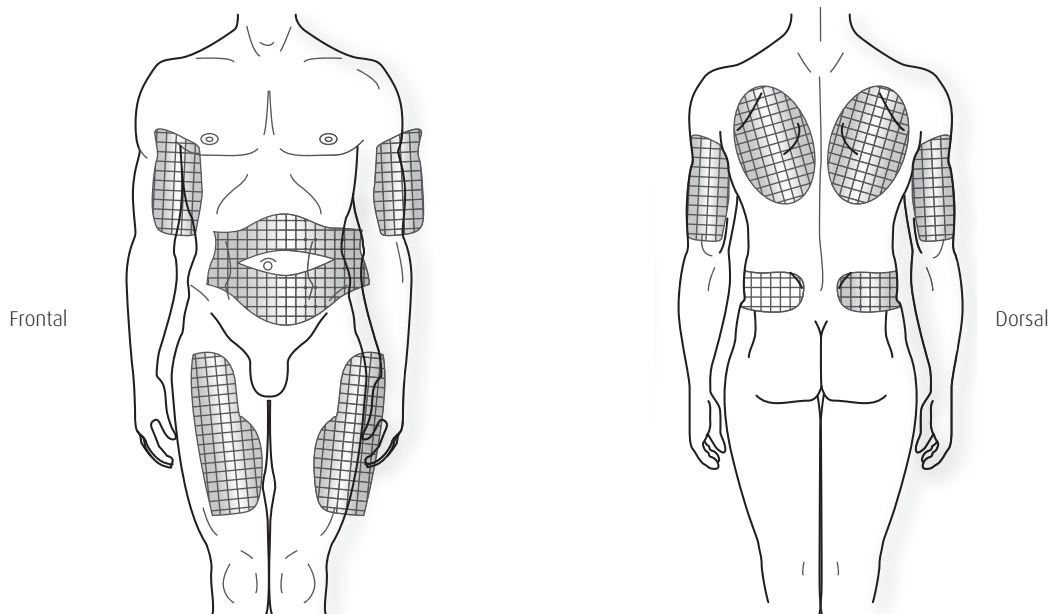


Figura 41.4 Mapa para inyección SC de insulina.

tonas, glucosa y, si está indicado, pH sanguíneo, lactatos, piruvato y concentraciones de metformina. En cualquier forma de acidosis, suspender metformina de inmediato y tratar acidosis.

Procedimientos para inyectar insulina

La insulina se aplica por vía SC con la técnica habitual, sólo que se deben tomar precauciones especiales, como las siguientes:

1. La insulina se administra por unidades y no por mililitro.
Se emplean jeringas especiales y el tipo de insulina debe concordar con la escala de la jeringa. Por ejemplo, 50 U de insulina U-40 deben medirse con la escala U-40 (U-40 significa que hay 40 unidades de insulina por ml). La estandarización de todas las insulinas en potencia de U-100 se encuentran en proceso. En este caso, toda la insulina contendrá 100 unidades de insulina por ml y se utilizará una escala de jeringa para medir insulina.
2. La insulina forma espuma con facilidad y debe mezclarse rodando el frasco con las manos y no agitándolo. No se debe invertir el frasco antes de inyectarle aire para evitar burbujas en la solución.
3. Se deben alternar los sitios de inyección para proteger el tejido subcutáneo.
4. La insulina se guarda en el refrigerador, pero no debe congelarse.

Mezcla de dos formas de insulina en la misma jeringa para inyección

En ocasiones se ordena administrar dos formas de insulina al mismo tiempo. En este caso se debe preguntar al médico si se van a administrar juntas en la misma jeringa. Si las indicaciones médicas establecen que deben mezclarse, seguir estos procedimientos:

1. Escoger las insulinas correctas. Ambas deben tener la misma potencia (U-100, U-40).
2. Limpiar con alcohol los tapones de hule en ambos frascos ampula.
3. Inyectar aire en cantidad igual a la que se va a retirar en la ampolleta que contiene la forma *turbia* de la insulina. No invertir la ampula ni tocar la insulina con la aguja.
4. Inyectar aire en cantidad igual a la cantidad de insulina que se va a extraer en la ampula que contiene la insulina *clara*.
5. Invertir la ampolleta y extraer la cantidad precisa que se va a administrar.

6. Sostener firmemente el émbolo, extraer la aguja e introducirla en la ampula que contiene la insulina turbia.
7. Invertir la ampula y extraer la cantidad precisa que se va a administrar. Asegurarse de no inyectar nada de insulina otra vez en la ampula.
8. Extraer la aguja. Cubrir y proceder a inyectar en la forma habitual.

Indicaciones al paciente

1. Destacar la importancia de la dieta, el ejercicio y el control médico.
2. Enseñar al paciente las pruebas y técnicas para autodeterminar la glucemia y cuerpos cetónicos.
3. Enseñar al paciente cuáles son los síntomas de hipoglucemia e hiperglucemia y cuándo pueden ocurrir.
4. Si surge hipoglucemia, indicarle que debe tomar un vaso con jugo de naranja con dos o tres cucharadas de azúcar, miel o jarabe de maíz disuelto en agua y notificar al médico.
5. Sulfonilureas: advertirle que la ingestión de alcohol le puede causar reacción disulfiram (cólicos abdominales, náusea, bochornos, cefalea e hipoglucemia).
6. Metformina: explicarle el riesgo de acidosis láctica y la necesidad de suspender la metformina en infecciones graves, deshidratación, diarrea intensa o en caso de estudios médicos o cirugía.

Embarazo

1. Insulina

Se usa en lugar de los hipoglucemiantes orales para el manejo y control de la diabetes durante el embarazo. Por su molécula grande (peso molecular alrededor de 6000), no cruza la placenta humana. Sin embargo, se ha observado que la insulina (bovina y porcina) cruza la placenta como un complejo insulina-anticuerpo y la cantidad de insulina transferida guarda una relación directa con la cantidad de anticuerpos antiinsulínicos de la madre. El control deficiente de la diabetes en el primer trimestre se relaciona con riesgo alto (tres a cinco veces o más) de malformaciones congénitas, a pesar de un buen control glucémico. Estas malformaciones son la causa más frecuente de la mortalidad perinatal e incluyen: síndrome de regresión caudal (anomalías bajas de tubo neural por agénesis de sacro y defectos de vértebras lumbares, defectos de extremidades inferiores, gastrointestinales y genitourinarias), así como hipoplasia femoral, espina bífida, hidrocefalia o anencefalia, transposición de gran-

des vasos, defectos del tabique ventricular y auricular, atresia rectal y anal, agenesia renal, uréter doble, fístula traqueoesofágica, atresia intestinal, ano imperforado y colon izquierdo corto. Durante el embarazo, la insulina humana sintética es el tratamiento de elección en la paciente diabética, además de la dieta y las insulinas de origen animal que están prácticamente en desuso.

2. Sulfonilureas

Categoría C. Acetohexamida, clorpropamida, glipizida, glibemipirida, gliburida, tolazamida y tolbutamida. Las sulfonilureas están relativamente contraindicadas durante el embarazo. Estudios recientes sugieren una asociación entre los niveles anormales de glucosa y una alta incidencia de malformaciones congénitas, por lo que se usa insulina para mantener las concentraciones sanguíneas de glucosa en los niveles más normales posibles. Las sulfonilureas pueden producir hipoglucemia neonatal de cuatro a 10 días de duración cuando se administran al final del embarazo; se recomienda suspenderlas cuando menos un mes antes del parto. No se aconseja usar las sulfonilureas durante el embarazo por la falta relativa de información sobre su seguridad y eficacia. En diabetes materna se usa insulina como fármaco de elección.

3. Biguanidas

Categoría B. Metformina. No clasificada, fenformina. El uso de metformina puede ayudar a disminuir la incidencia de morbilidad y mortalidad fetal y neonatal en países en vías de desarrollo, donde el uso de insulina es problemático. Sin embargo, la insulina no cruza la placenta, hecho que elimina una preocupación adicional en el tratamiento y proporciona un mejor control de la glucosa materna, al tiempo que previene complicaciones fetales y neonatales por la diabetes. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* recomienda el uso de insulina en la diabetes tipos 1 y 2 durante el embarazo, si la dieta sola no es suficiente (ver *Insulina*).

4. Tiazolidinedionas

Categoría C. Pioglitazona, rosiglitazona. No hay información en seres humanos. La información en animales sugiere riesgo moderado.

5. Inhibidores de glucosidasa α

Categoría B. Acarbosa, fármaco relativamente contraindicado durante el embarazo porque hay otros más seguros. No existe información sobre el uso de acarbosa durante el embarazo y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* recomienda la insulina para el control

de la diabetes tipos 1 y 2 durante el embarazo y para la diabetes gestacional cuando la dieta no es suficiente.

6. Meglitinidas

Categoría C. Nateglinida, repaglinida. No hay información en seres humanos; la información en animales sugiere riesgo bajo.

Lactancia

1. Insulina

Es un constituyente natural de la sangre que no se excreta en la leche.

2. Sulfonilureas

Clorpropamida se excreta en la leche materna. La administración de 500 mg produce una concentración en la leche de 5 mg/ml a las 5 h. Se desconocen los efectos de esta cantidad en el lactante, pero existe el riesgo de hipoglucemia.

Glibemipirida, glipizida, gliburida: no existen datos sobre su uso o su farmacocinética durante la lactancia. Otros antidiabéticos del mismo grupo se excretan en la leche (clorpropamida y tolbutamida), por lo que es de esperar una excreción similar con la glibemipirida. Se desconoce el efecto de esta exposición al lactante, pero la hipoglucemia es uno de sus efectos tóxicos potenciales.

Tolbutamida. Se excreta en la leche. La *American Academy of Pediatrics*, aunque advierte la posibilidad de ictericia en el lactante, considera a la tolbutamida compatible con la lactancia materna.

3. Biguanidas

Fenformina; no existe información; se puede anticipar su excreción en la leche; metformina se excreta en la leche y alcanza niveles similares a los del plasma materno. No existen estudios en el ser humano y se desconocen los efectos de su exposición en el lactante.

4. Tiazolidinedionas

Pioglitazona, rosiglitazona: no hay datos sobre su excreción en la leche materna. Es probable que sean compatibles.

5. Inhibidores de glucosidasa α

Acarbosa: no hay información. Es probable que sea compatible.

6. Meglitinidas

Nateglinida, no existe información en seres humanos. Es probable que sea compatible.

Repaglinida. No hay información en seres humanos. Toxicidad potencial.

Hormonas gonadales e inhibidores

Las progestinas, estrógenos y andrógenos son parte de la familia de los esteroides, derivados del colesterol (ver Síntesis de esteroides en la figura 41.7). Las hormonas femeninas comprenden los estrógenos y progestágenos; son secretadas sobre todo por los ovarios, inician su

producción alrededor de la pubertad y son secretadas por la placenta durante el embarazo y en menores cantidades por la corteza suprarrenal. La secreción de estas hormonas necesita la acción de las gonadotropinas (hormona luteinizante [LH] y hormona foliculoestimulante [FSH]), liberadas por la hipófisis anterior.

La liberación de estas gonadotropinas es estimulada por un factor hipotalámico conocido como factor de la hormona liberadora de gonadotropinas. Estos tres órganos constituyen el llamado eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, en lo que constituye un ejemplo clásico de retroalimentación negativa (fig. 41.5).

En el ovario, la FSH y la LH estimulan el desarrollo folicular con la síntesis de estradiol por las células granulosas del folículo (A, B). Al inicio de la fase folicular las

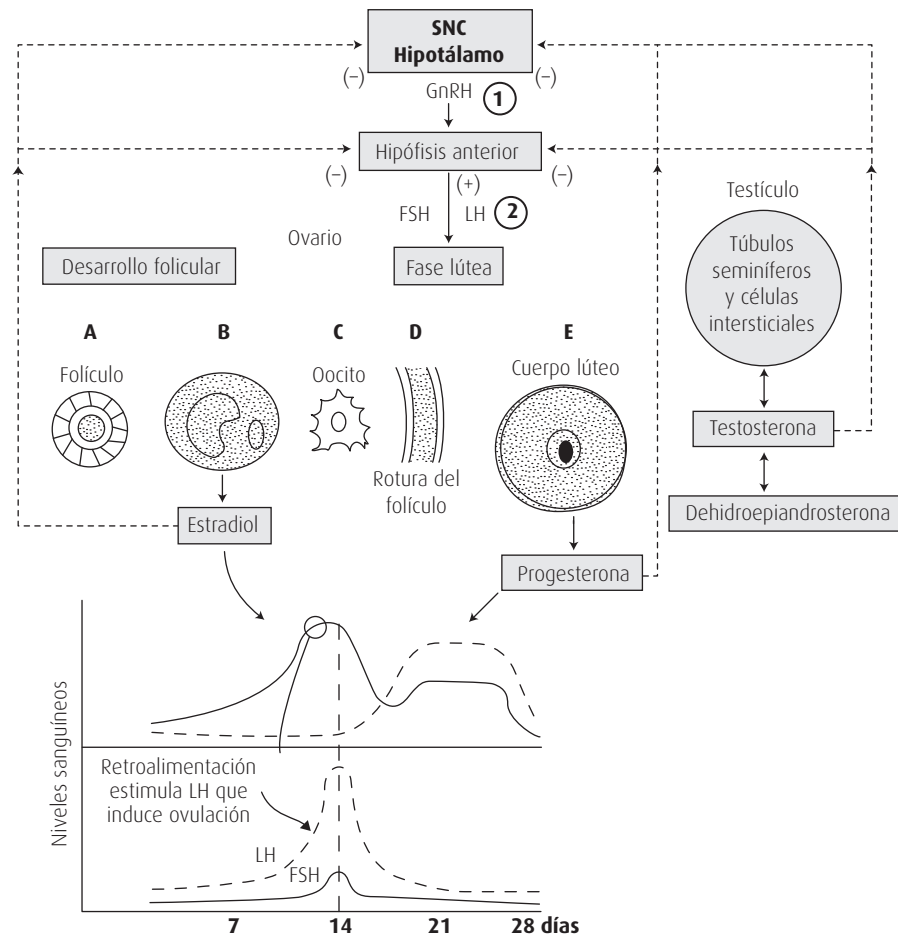


Figura 41.5 Eje hipotálamo-hipófisis-gónadas. (GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; LH, hormona luteinizante; FSH, hormona foliculoestimulante).

concentraciones plasmáticas bajas de estradiol ejercen un mecanismo negativo de retroalimentación sobre FSH y aseguran que sólo un folículo dominante madure; a la mitad del ciclo los niveles de estradiol son altos, lo cual ejerce un efecto positivo de retroalimentación sobre la secreción de LH, concentraciones que al aumentar producen la ovulación.

Estos efectos de retroalimentación del estradiol se ejercen a través del hipotálamo (por cambios en la cantidad liberada de GnRH) y en la hipófisis (fig. 41.5).

Después de la rotura del folículo (fig. 41.5, D), éste se transforma en el cuerpo lúteo (fig. 41.5, E) y secreta estrógenos, y sobre todo progesterona hasta el final del ciclo. Durante la fase folicular del ciclo, los estrógenos estimulan la proliferación del endometrio, y en la fase lútea el aumento de progesterona liberada estimula la maduración y desarrollo glandular del endometrio. La progesterona, junto con los estrógenos, prepara al útero para la concepción; ésta también es secretada por la placenta durante el embarazo y sirve para proteger la viabilidad del embrión, estimular el crecimiento placentario y pre-

parar a las glándulas mamarias para la lactancia. Cuando no tiene lugar la fecundación, el endometrio se desprende en el proceso de la menstruación.

Los estrógenos y progestágenos producen una amplia variedad de efectos sobre diversos procesos metabólicos y mantienen el balance de líquidos y electrolitos, así como el metabolismo de proteínas. Los análogos de estas hormonas se usan como tratamiento de remplazo, anticonceptivos y en el tratamiento de cánceres hormonosensibles. Por otro lado, los antagonistas de las hormonas sexuales se usan para el tratamiento de trastornos caracterizados por la sobreproducción de hormonas (ver cuadro 41.13).

Estrógenos

Descubiertos en la orina de animales y seres humanos en 1930, se han creado numerosas modificaciones en su molécula para dar paso a compuestos sintéticos. Son derivados del colesterol, esteroides con 18 átomos de carbono (fig. 41.7). En la mujer, el sitio principal de pro-

Cuadro 41.13 Estrógenos y progestinas, antiestrógenos y antiprogestinas, andrógenos y antiandrógenos

ESTRÓGENOS	AGONISTAS PARCIALES DE ESTRÓGENOS	PROGESTINAS	ANTIPIROGESTINAS	ANDRÓGENOS Y ANABÓLICOS	ANTIANDRÓGENOS
Dietilestilbestrol	Clomifeno	Algestona	*Mifepristona	Danazol(4)	Bicalutamida(2)
Estrona	Raloxifeno	Clormadinon(1)	Gestrinona(3)	Fluoximesterona(2)	Ciproterona
Estropipato	Tamoxifeno(2)	Desogestrel(1)		Metilt testosterona	Espironolactona(5)
Dienestrol(1)	Toremifeno(2)	Dihidroprogesterona		Testosterona	Finasterida
Estradiol(2)		Drospirenona(1)		Anabólicos	Flutamida
Estriol		Etonogestrel(1)		Metenolona	
Estrógenos conjugados		Gestodeno(1)		Nandrolona	
Etinilestradiol(1)		Gestonorona(2)		Oxandrolona	
Fosfestrol(2)		Levonorgestrel(1)		Oximetolona	
Mestranol(1)		Linestrol(1)		Estanazol	
		Medroxiprogesterona(1)			
		Megestrol(2)			
		Noretindrona(1)			
		Noretisterona(1)			
		Norgestimate(1)			
		Norgestrel(1)			
		Prasterona			
		Progesterona			

(1) Usados como anticonceptivos.

(2) Antineoplásicos. Hormonales (ver *Antineoplásicos*).

(3) Antiprogestina con débil acción andrógena.

(4) Clasificación farmacológica, andrógenos. Acción antiestrogénica/andrógena.

(5) Diurético.

ducción de los estrógenos son las células granulosas del ovario, aunque también son secretados por suprarrenales, cuerpo lúteo, placenta y testículos. En el varón y en la mujer posmenopáusica el principal sitio de producción de estrógenos es el tejido adiposo, en donde la androstenediona procedente de las suprarrenales es transformada en estrona. El estradiol ovárico es el estrógeno endógeno más potente.

Farmacología

Los estrógenos conjugados y las sustancias estrogénicas se obtienen normalmente de la orina de yeguas preñadas, y otros estrógenos se producen en forma sintética. De los seis estrógenos naturales, tres (estradiol, estrona y estriol) están presentes en el organismo en cantidades importantes.

Los estrógenos favorecen el desarrollo y mantenimiento del aparato reproductor femenino y las características sexuales; también inhiben la liberación de gonadotropinas hipofisarias y ejercen varios efectos metabólicos, como la retención de líquidos y electrolitos, la retención y depósito de calcio y fósforo en hueso y la actividad anabólica moderada. Asimismo, aumentan las lipoproteínas de alta densidad y los triglicéridos, y disminuyen las lipoproteínas de baja densidad.

Los estrógenos y las sustancias estrogénicas similares son fármacos con efectos relacionados con el mecanismo de acción de los estrógenos endógenos, y ejercen la misma acción cuando se usan como tratamiento de remplazo para producir efectos como inhibición de la ovulación o inhibición del crecimiento de ciertos cánceres hormonosensibles.

El uso de estrógenos no es inocuo y su administración prolongada se ha asociado al aumento del riesgo de cáncer endometrial y de mama, padecimientos vesiculares, tromboembolias venosas y arteriales (incluido infarto del miocardio y enfermedad vascular cerebral) y aumento de la presión arterial. Pertenecen a este grupo estradiol y estrógenos conjugados, etinilestradiol (en combinación con ciproterona), dietilestilbestrol y fosfestrol (ver *Antineoplásicos*).

La farmacocinética de los estrógenos conjugados no está bien definida. En administración IM, la absorción es rápida y continúa por varios días. La unión a proteínas es de 50 a 80%. Se distribuyen en todo el organismo con concentraciones altas en el tejido adiposo. El metabolismo es principalmente hepático, donde se conjugan a sulfato y glucurónido y de manera rápida a formas no esterificadas, como el estradiol, por lo que en general deben administrarse diario. Se excretan sobre todo por el riñón.

Indicaciones clínicas y acciones

1. *Síntomas de la menopausia moderados a intensos*. Las concentraciones de estrógenos se reducen en la menopausia, lo que da lugar a la presencia de síntomas vasomotores, como bochornos y mareos. Dietilestilbestrol, estradiol, cipionato y etinilestradiol sirven para mimetizar la acción de los estrógenos endógenos y prevenir estos síntomas.
2. *Vaginitis atrófica y claurosis vulvar*. Dietilestilbestrol estimula el desarrollo, cornificación y actividad secretora de los tejidos vaginales. Por otra parte, los antiestrógenos tamoxifeno y raloxifeno sí tienen una función en el tratamiento del cáncer de mama. Los estrógenos esterificados, estradiol, valerato de estradiol y etinilestradiol inhiben el crecimiento tisular del cáncer hormonosensible en el varón con cáncer avanzado.
3. *Profilaxis de osteoporosis posmenopáusica*. Los estrógenos conjugados remplazan o aumentan la actividad estrogénica endógena, lo que causa retención de calcio y fósforo y previene la descalcificación ósea.
4. *Anticoncepción*. Los estrógenos se usan con progestinas para controlar la ovulación y prevenir la concepción (cuadro 41.14).

Efectos adversos

SNC: cefalea, mareos, corea, depresión, **convulsiones**.

CV: tromboflebitis, tromboembolia, hipertensión, edema, **aumento del riesgo de accidente vascular cerebral, embolia pulmonar, infarto del miocardio**.

OS: empeoramiento de miopía y astigmatismo. Intolerancia a lentes de contacto.

GI: náusea, vómito, cólicos abdominales, anorexia, ↑ del apetito, cambios en el peso, **pancreatitis**, enfermedades de la vesícula.

GU: en la mujer, metrorragia, alteraciones menstruales, dismenorrea, amenorrea, ↑ del riesgo de cáncer endometrial y quizá del cáncer mamario, erosión del cuello uterino, alteraciones en la secreción del cuello uterino, crecimiento de fibromas uterinos, candidosis vaginal, cambios en mamas (aumento, dolor, secreción). En el varón: ginecomastia, atrofia testicular, impotencia.

Hematológicos: ↑ PT, INR y factores de coagulación VII a X, y de adrenalina inductora de agregación plaquetaria.

Hepáticos: ictericia colestásica, adenoma hepático.

Metabólicos: ↓ folatos, piridoxina y concentraciones de antitrombina III, ↑ triglicéridos, glucosa y fosfolípidos, hipercalcemia.

Piel: melasma, exantema, hirsutismo o alopecia, eritema nudoso, dermatitis.

Sobredosis. No se ha informado; a veces surge náusea.

Tratamiento. De apoyo.

Interacciones

- Anticoagulantes orales: ↓ su efecto. Vigilar INR.
- Ciclosporina: puede ↑ el riesgo de toxicidad. Vigilar al paciente.
- Dantrolona y fármacos hepatotóxicos: ↑ riesgo de hepatotoxicidad. Vigilar pruebas de función hepática.
- Fármacos inductores del metabolismo hepático (barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina: ↓ los efectos estrogénicos). Vigilar al paciente.
- Insulina, hipoglucemiantes orales: estrógenos esterificados ↑ concentraciones de glucosa. Vigilar glucemias y ajustar dosis.
- Tamoxifén: puede interferir en su eficacia. Evitar uso simultáneo.
- Cafeína: ↑ niveles de cafeína. Evitar uso simultáneo.
- Tabaquismo: ↑ riesgo de efectos adversos CV. Evitar su uso.

Consideraciones de enfermería

- No administrar estrógenos en pacientes con tromboflebitis o problemas tromboembólicos, cáncer de mama, de órganos reproductivos, genitales o hemorragia genital anormal no diagnosticada.
- Usar con precaución en pacientes con hipertensión, asma, depresión mental, osteopatías, enfermedades de vesícula, discrasias sanguíneas, migraña, convulsiones, diabetes mellitus, amenorrea, insuficiencia cardíaca, alteraciones de la función hepática o renal, antecedentes familiares de cáncer de mama o genital. La presencia de estos padecimientos o su aparición puede requerir la suspensión del fármaco.
- En pacientes que reciban anticoagulantes orales del tipo de la warfarina se debe obtener tiempo de protrombina (PT) e índice internacional normalizado (INR) para ajustar la dosis.
- Las posmenopáusicas con útero sometido a terapéutica de estrógenos por tiempo prolongado tienen mayor riesgo de padecer cáncer endometrial. El riesgo puede reducirse si se aumentan progestinas al tratamiento.

- Los estrógenos no se usan en niños. Por sus efectos sobre el cierre de las epífisis, deben administrarse con precaución en adolescentes cuyo crecimiento óseo no ha concluido.
- El tratamiento con estradiol: ↑ la retención de bromosulfaleína, la unión a proteínas de tiroides lo que aumenta sus concentraciones totales (medir yodo unido a proteínas o T_4 total) y ↓ la captación de T_3 libre. Se puede alterar la tolerancia a la glucosa. La excreción de pregnandiol puede disminuir.
- Mujeres en edad de procreación, obtener pruebas de embarazo negativas antes de iniciar el tratamiento.
- Medir la presión arterial en forma periódica.

Actividades de vigilancia

Exploración física que incluya presión arterial (PA), prueba de Papanicolaou, exploración de mamas, mamografía. Signos de cáncer endometrial en mujeres con útero. Alteraciones de la visión, proptosis, diplopía, migraña. Signos y síntomas de alteraciones tromboembólicas, control de glucemia en diabetes, perfil de lípidos en tratamiento por hiperlipidemias. Función tiroidea en remplazo hormonal con tiroides.

Embarazo

Categoría X. Los estrogénos están contraindicados durante el embarazo o en el posparto inmediato. No son eficaces para la prevención o el tratamiento de amenaza de aborto o aborto habitual y existen evidencias de que pueden producir anomalías del aparato genital fetal, así como otras alteraciones.

Los cambios en el comportamiento psicosexual de los jóvenes se ha atribuido a la exposición *in utero* de estradiol y progesterona. La administración de estrógenos durante el embarazo se relaciona con el incremento del riesgo de malformaciones congénitas en los órganos genitales y tal vez de otras malformaciones. (Ver *Diethylstilbestrol*.)

Lactancia

El estradiol se usa para suprimir la congestión mamaria posparto en pacientes que no desean lactar. La *American Academy of Pediatrics* considera al estradiol compatible con la lactancia materna.

La ciproterona (17 α -hidroxiprogesterona) es un antiandrógeno que inhibe por competencia la unión de la 5 α -hidroxitestosterona con sus receptores específicos; está indicado en cáncer de próstata y en hirsutismo femenino.

Cuadro 41.14 Estrógenos y agonistas parciales de estrógenos**ESTRÓGENOS****ESTRADIOL**, benzoato**Benzo-Ginestryl**, amps 5 mg/ml.**ESTRADIOL GEL****Sandrena**, sobres 0.5 y 1 g.**Oestrogel**, gel 60 mg/100 g.**ESTRADIOL VALERIANATO****Primogyn depot**, amps 10 mg/1 ml.**Primogyn**, grag 2 mg.**ESTRADIOL PARCHE****Climaderm**, 3.55 mg/7 días.**Ginedisc**, 25 y 50 mg.**System**, 25, 50 y 100 µg.**ESTRADIOL HEMIHIDRATO PARCHE****Fem 7 parche**, 50, 75 y 100 µg. Estriol**Ovestin**, tabs 2 mg, crema 1 mg/g y óvulos 0.5 mg.**Ortho-gynest depot**, óvulos 3.5 mg.**Sinapause**, tabs 2 mg.*Administración:* oral, IM, tópico, vaginal.*Indicaciones:*

1. Vaginitis atrófica, atrofia distrófica vulvar, síntomas vasomotores menopáusicos, hipogonadismo, castración femenina, insuficiencia ovárica primaria.

• Estradiol, tabs:

Adultos: 1 a 2 mg/día, VO, en ciclos de 21 días y 7 días sin tratamiento, o ciclos de 5 días y 2 días sin tratamiento, o 0.2 mg, IM, semanales.

• Estradiol, valerato:

Adultos: 10 a 20 mg, IM, una vez al mes.

• Estradiol transdérmico:

Adultos: aplicar el parche en el cuerpo, de preferencia en abdomen, dos veces a la semana. Administrar en un ciclo intermitente (tres semanas de tratamiento y una sin tratamiento).

• Estradiol, gel:

Adultos: aplicar 1 a 3 sobres/día sobre la piel de abdomen y muslos. No aplicar en mamas, cara o piel irritada y evitar contacto con los ojos.

2. Vaginitis atrófica.

• Estradiol crema vaginal:

Adultos: 2 a 4 g/día por una a dos semanas. Cuando la mucosa vaginal se restablece, iniciar dosis de mantenimiento de 1 g de una a tres veces a la semana.

• Estriol, crema vaginal:

Adultos: una aplicación al día hasta la disminución de los síntomas; disminuir en forma gradual hasta dosis de mantenimiento (0.5 mg dos veces a la semana).

• Estriol, óvulos (estriol depot óvulos):

Adultos: un óvulo/día (un óvulo dos veces/semana) hasta la disminución de los síntomas; disminuir de manera gradual hasta dosis de mantenimiento: hasta un óvulo dos veces a la semana (un óvulo a la semana).

3. Hipogonadismo femenino.

• Estradiol, cipionato: en combinación con medroxiprogesterona:

Adultos: 1.5 a 2 mg, IM, con un mes de intervalo.

4. Cáncer inoperable de mama.

• Estradiol, tabs.

Adultos: 10 mg, VO, tid por tres meses.

5. Cáncer inoperable de próstata.

• Estradiol, valerato:

Adultos: 3 mg, IM, c/1 a 2 semanas.

• Estradiol, tabletas:

Adultos: 1 a 2 mg, VO, tid.

• Poliestradiol, fosfato:

Adultos: 40 mg, IM, c/dos a cuatro semanas.

(continúa)

Cuadro 41.14 Estrógenos y agonistas parciales de estrógenos (*continuación*)**ESTRÓGENOS** (*continuación*)**ESTRÓGENOS CONJUGADOS**

Premarin, grag 0.625 y 125 mg; amps 25 mg/5 ml.

Premarin, crema V 0.625/g.

Sultrona, grag 0.625 y 1.25 mg.

Terapova, tabs 0.625 mg.

Administración: oral, vaginal.

Indicaciones:

- Hemorragia uterina anormal (alteraciones hormonales).
Adultos: 25 mg, IV o IM, c/6 a 12 h.
- Castración e insuficiencia ovárica primaria.
Adultos: 1.25 mg, PO/día en ciclos de tres semanas y una semana sin tratamiento.
- Osteoporosis.
Adultos: 0.625 mg/día, VO, en ciclos de tres semanas y una semana sin tratamiento.
- Hipogonadismo femenino.
Adultos: 2.5 a 7.5 mg/día, VO, en dosis dividida por 20 días consecutivos, seguidos de 10 días sin tratamiento.
- Síntomas vasomotores posmenopáusicos.
Adultos: 1.25 mg/día, VO, en ciclos de tres semanas y una semana sin tratamiento.
- Vaginitis atrófica y clausosis vulvar.
Adultos: 0.3 a 1.25 mg o más/día, o 2 a 4 g intravaginal o tópica una vez al día en ciclos de tres semanas y una semana sin tratamiento.
- Tratamiento paliativo de cáncer prostático inoperable.
Adultos: 1.25 a 2.5 mg/tid, VO.
- Tratamiento paliativo de cáncer mamario.
Adultos: 10 mg/tid, VO, por tres meses o más.

ETINILESTRADIOL + CIPROTERONA

Diane, grageas con 0.035 mg y 2 mg, respectivamente.

Vía de administración: oral.

Indicaciones y dosis: hirsutismo femenino.

Adultos: primer día del ciclo, una gragea por 21 días consecutivos con siete días sin tratamiento. Repetir el ciclo anterior.

AGONISTAS PARCIALES DE ESTRÓGENOS**CLOMIFENO**

Omifin, comps 50 mg.

Serophene, tabs 50 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

- Inducir ovulación.
Adultos: 50 mg/día por cinco días. Iniciar en cualquier día en pacientes que no han presentado hemorragia uterina reciente, o 50 mg/día iniciando el día 5 del ciclo menstrual (el primer día de hemorragia menstrual es el día 1). La dosis puede aumentarse a 10 mg si no se presenta la ovulación. Repetir un curso de cinco días cada ciclo ovulatorio hasta que tenga lugar la concepción o hasta terminar tres cursos de tratamiento.
- Infecundidad masculina.
Adultos: 50 a 400 mg/día, por dos a 12 meses.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, cansancio, insomnio, mareos, aturdimiento, depresión, fatiga, conducta agresiva.

OS: visión borrosa, diplopía, escotomas, fotofobia.

GI: náusea, vómito, edema, aumento de peso, distensión.

GU: frecuencia urinaria, poliuria, hemorragia uterina anormal, agrandamiento de ovarios y formación de quistes que remiten en forma espontánea cuando se suspende el fármaco.

Hematológicos: trombocitopenia, leucopenia, anemia.

Respiratorios: faringitis, rinitis, sinusitis, tos, epistaxis, disnea.

Piel: alopecia, urticaria, exantema, dermatitis.

Otros: bochornos, malestar de mamas reversible, ↑ niveles de tironina y de la unión a globulinas de tiroxina, retención de bromosulfaleína y secreción de FSH y LH.

(*continúa*)

Cuadro 41.14 Estrógenos y agonistas parciales de estrógenos (*continuación*)**AGONISTAS PARCIALES DE ESTRÓGENOS** (*continuación*)**CLOMIFENO** (*continuación*)**Interacciones**

No se ha informado.

Contraindicaciones

- En embarazo, hemorragia genital sin diagnóstico.
- Ovario con quistes no debido a síndrome de ovario poliquístico.
- Hepatopatías, alteraciones funcionales no controladas de tiroides y suprarrenales o presencia de lesión orgánica intracraneal (como tumor hipofisario).

Consideraciones especiales de enfermería

- Se puede administrar gonadotropina coriónica humana (5 000 a 10 000 unidades), cinco a siete días después de la última dosis del fármaco estimulador de la ovulación.
- Advertir a la paciente la posibilidad de nacimientos múltiples por el aumento de dosis altas.
- Instruir a la paciente en cuanto a registro de temperatura basal (se inicia el día 1 del ciclo menstrual) para detectar ovulación y la importancia del coito en periodos programados.
- Vigilar la presencia de síntomas que puedan indicar aumento del tamaño de los ovarios, o de ovarios quísticos que exijan la suspensión inmediata del tratamiento.
- En sospecha de embarazo, interrumpir de inmediato el tratamiento. Clomifeno es teratógeno.

Actividades de vigilancia

Temperatura basal, progesterona en suero, hormona luteinizante en orina; crecimiento folicular y engrosamiento endometrial, así como realizar una prueba de embarazo antes de repetir el curso.

GESTRINONA

Nemestrán, caps 2.5 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: endometriosis acompañada o no de infertilidad, miomatosis uterina, mastopatía fibroquística y metrorragia disfuncional.

Adultos: 2.5 mg dos veces a la semana. Tomar la primera dosis en el día 1 del ciclo menstrual, después de una prueba de embarazo negativa. Tomar tres días después la segunda dosis. Tomar las siguientes dosis el mismo día de la semana.

Efectos adversos:

SNC: cefaleas, irritabilidad, hipertensión intracraneal benigna.

GI: trastornos GI.

Hepáticos: ↑ transaminasas.

ME: calambres, artralgias.

GU: manchado al inicio del tratamiento, hirsutismo, ↓ volumen de mamas, modificación de la voz y otras manifestaciones de tipo androgénico, cambios de la libido.

Piel: acné, ceborrea, alopecia.

Otros: retención de líquidos, ↑ peso, bochornos.

Interacciones

- Antiepilépticos, rifampicina: ↑ metabolismo de gestrinona.

Precauciones

- Antes de iniciar el tratamiento, excluir embarazo.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula, embarazo y lactancia.
- Insuficiencia cardíaca, renal o hepática grave.
- Trastornos metabólicos.
- Antecedentes de tromboflebitis durante tratamiento estrogénico o progestacional.

Consideraciones especiales de enfermería

- Durante el tratamiento, usar métodos anticonceptivos de barrera.
- Seguir el tratamiento sin interrupción durante seis meses.
- Iniciar tratamiento el primer día de la menstruación.
- En caso de manchado, aumentar dosis a tres caps por semana.
- En caso de olvido:
 - a) De una cápsula: tomar una cápsula al día siguiente, después regresar al ritmo de administración original.
 - b) De dos o más cápsulas: suspender el tratamiento y reiniciarlo el primer día del siguiente ciclo menstrual (primer día de la menstruación) siguiendo el esquema propuesto. En caso de amenorrea, excluir la posibilidad de embarazo.

(*continúa*)

Cuadro 41.14 Estrógenos y agonistas parciales de estrógenos (*continuación*)**AGONISTAS PARCIALES DE ESTRÓGENOS** (*continuación*)**GESTRINONA** (*continuación*)**Actividades de vigilancia**

Antes de iniciar el tratamiento debe excluirse un posible embarazo. Durante todo el tratamiento debe emplearse un método anticonceptivo de barrera. El tratamiento debe iniciarse el primer día de la menstruación.

Embarazo

Categoría no clasificada. Su administración durante el embarazo está contraindicada.

Lactancia

Su administración materna durante la lactancia está contraindicada.

RALOXIFENO

Evista, tabs 60 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

Prevención de osteoporosis en posmenopausia femenina.

Adultos: 60 mg una vez al día. No se han observado diferencias en pacientes de 42 a 84 años de edad.

Efectos adversos:

SNC: depresión, insomnio, migraña.

CV: bochornos, dolor torácico, edema periférico.

OS: sinusitis, faringitis, laringitis.

GI: náusea, dispepsia, vómito, flatulencia, alteraciones GI, gastroenteritis, dolor abdominal.

GU: vaginitis, infección de vías urinarias, cistitis, leucorrea, alteraciones del endometrio, hemorragia vaginal, dolor de mamas.

Metabólicos: ↑ peso, ↑ de apolipoproteínas A1 y ↓ colesterol total en suero, fibrinógenos, apolipoproteína B y lipoproteínas; ↑ globulinas unidas a hormonas.

ME: artralgias, mialgias, artritis, calambres.

Respiratorios: tos, neumonía.

Piel: exantema, sudoración.

Otros: infección, síndrome catarral, fiebre.

Interacciones

- Ampicilina: ↓ absorción de raloxifeno. Vigilar efecto terapéutico.
- Colestiramina: ↓ absorción de raloxifeno. No usar juntos.
- Warfarina: ↓ PT, determinar PT e INR.
- Otros fármacos con grado alto de unión a proteínas (clofibrato, diazepam, diazóxido, ibuprofén, indometacina, naproxeno): pueden interferir en los sitios de unión. Usar con precaución.

Precauciones

- En insuficiencia hepática grave.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, embarazo, antecedentes de episodios tromboembólicos venosos, inclusive embolia pulmonar, trombosis de vena de retina y trombosis de venas profundas.

Consideraciones especiales de enfermería

- Suspender el fármaco 72 h antes de una inmovilización prolongada.
- No se ha establecido asociación entre aumento de mamas, mastalgias o aumento del riesgo de cáncer mamario. Valorar anomalías mamarias durante el tratamiento.
- Se ha informado de la disminución de lipoproteínas de baja densidad y colesterol entre 6 y 11%, respectivamente, sin efectos sobre lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos.
- No hay información sobre el uso de raloxifeno en la premenopausia. Evitar su uso en esta población.
- No se ha valorado la seguridad y eficacia en varones.
- No se han valorado los efectos de la densidad ósea, su seguridad y eficacia en tratamientos >2 años.
- No se ha asociado la proliferación del endometrio al uso de raloxifeno. Investigar cualquier hemorragia vaginal.
- Se deben ingerir complementos adecuados de calcio y vitamina D.

Actividades de vigilancia

Densidad mineral ósea, perfil de lípidos. En hemorragia vaginal no diagnosticada se debe realizar muestra de endometrio para eliminar posible neoplasia.

(*continúa*)

Cuadro 41.14 Estrógenos y agonistas parciales de estrógenos (*continuación*)

AGONISTAS PARCIALES DE ESTRÓGENOS (<i>continuación</i>)
<p>RALOXIFENO (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Embarazo</i> Categoría X.</p> <p><i>Lactancia</i> No existe información. No se debe usar durante la lactancia.</p>

Agonistas parciales de estrógenos

Clomifeno

Acción

Estimulante de la ovulación. Agonista parcial estrogénico no esteroide usado en mujeres sin ovulación que desean embarazarse. Bloquea los receptores de estrógenos en la hipófisis, lo que reduce la retroalimentación negativa e incrementa la secreción de FSH y LH. De este modo, el aumento de gonadotropinas estimula la ovulación, con el subsecuente desarrollo y funcionamiento del cuerpo lúteo.

Farmacocinética

Absorción GI. Puede distribuirse mediante recirculación enterohepática o depositarse en tejido graso. Metabolismo hepático. $T_{1/2}$ de cinco días. Excreción principal en heces por eliminación biliar.

Gestrinona

Acción

Esteroides sintético, antigonadotrópico, agonista o antagonista de la progesterona, lo que depende del modelo de animal en estudio, un poco andrógeno y antiestrógeno.

Farmacocinética

Absorción GI buena. $C_{m\acute{a}x}$ de 2 h. $T_{1/2}$ de 27 h. Metabolismo hepático principalmente. Excreción urinaria 40 a 45% (1% en forma activa) y 30 a 35% en heces.

Raloxifeno

Acción

Antiosteoporótico modulador selectivo de receptores estrogénicos; disminuye el recambio óseo y la resorción.

Efectos que se manifiestan como reducciones en suero y orina de marcadores del recambio óseo y aumento de la densidad mineral del hueso.

Farmacocinética

Absorción GI rápida. Biodisponibilidad de 60% y por su conjugación presistémica a glucurónidos, su biodisponibilidad absoluta es de 2%. Alta unión a proteínas. Metabolismo hepático. Excreción principal en heces y <0.2% sin cambios por orina.

Progestinas

Clormadinona, drospirenona, gestonorona, acetato de medroxiprogesterona, *hidroxiprogesterona, megestrol (ver *Antineoplásicos*), *noretindrona, *norgestrel, progesterona, progestinas, desogestrel, levonorgestrel, linestrenol (ver *Anticonceptivos progestágenos*).

En la mujer, la progesterona es la progestina endógena secretada por el cuerpo lúteo en el ovario. Se han sintetizado varios derivados de las progestinas con mayor potencia o duración. Algunos de estos derivados presentan actividad andrógena o estrógena débil. Las progestinas se usan para el tratamiento de hemorragias disfuncionales uterinas y ciertos cánceres. También se administran como anticonceptivos solos o con estrógenos. Las progestinas ya no se usan para diagnóstico de embarazo (debido al riesgo de teratogenicidad) o tratamiento de aborto habitual en donde no son eficaces.

Farmacología

La progesterona se forma de los esteroides en el ovario, los testículos y la corteza suprarrenal. La hormona luteinizante estimula la síntesis y secreción de progesterona desde el cuerpo lúteo. La progesterona produce cambios secretorios en el endometrio y cambios en el epitelio vaginal, aumenta la temperatura corporal, relaja el músculo liso uterino, estimula el crecimiento del tejido alveolar glandular mamario, inhibe la liberación de gonadotropi-

* No existen en el mercado de México.

na de la hipófisis y suspende la hemorragia (en presencia de estrógenos). Los derivados sintéticos de progesterona tienen las mismas propiedades.

Farmacocinética

Clormadinona. Absorción GI buena. Metabolismo hepático por conjugación. $C_{\text{máx}}$ = 3 a 4 h. Excreción renal 60% y biliar 10% de sus metabolitos. $T_{1/2}$ de 18 h.

Medroxiprogesterona. Absorción IM lenta. Distribución. Metabolismo hepático y excreción principal renal no bien descritos.

Progesterona. Administración parenteral; inactivación hepática en su administración oral. Se dispone de poca información sobre su distribución. Metabolismo hepático por reducción a pregnandiolo y conjugación a glucurónido. $T_{1/2}$ corta (minutos). Excreción urinaria en pregnandiolo glucurónido conjugado.

Indicaciones clínicas y acciones

1. *Alteraciones de las hormonas femeninas:* hidroxiprogesterona, medroxiprogesterona, noretindrona y progesterona están indicadas en el tratamiento de amenorrea y hemorragia uterina disfuncional como resultado de alteraciones hormonales. La hidroxiprogesterona también se indica para producir descamación y endometrio secretor.
2. *Endometriosis:* noretindrona y acetato de noretindrona se indican en el tratamiento de endometriosis.
3. *Carcinoma:* hidroxiprogesterona, medroxiprogesterona y megestrol se indican como tratamiento auxiliar y paliativo de ciertos tipos de tumores metastásicos y no se consideran como terapéutica primaria (ver indicaciones específicas de cada fármaco).
4. *Anticoncepción:* noretindrona, acetato de medroxiprogesterona y norgestrel se han aprobado para uso con estrógenos o solos en tratamiento anticontraceptivo (cuadro 41.15).

Efectos adversos

SNC: depresión, somnolencia, cefalea.

CV: tromboflebitis, **tromboembolia**, **accidente vascular cerebral**, **embolia pulmonar**, edema.

GI: náusea, estreñimiento, diarrea, vómito.

OS: exoftalmos, diplopía.

GU: hemorragia, dismenorrea, amenorrea, erosión del cuello uterino, secreciones anormales, nicturia, dolor mamario, \uparrow o \downarrow de la excreción de pregnandiolo.

Hepáticos: ictericia colestásica.

Metabólicos: \uparrow fosfatasa alcalina sérica y aminoácidos.

Piel: melasma, exantema, acné, prurito, dolor en el sitio de inyección.

Otros: \uparrow \downarrow peso.

Interacciones

- Aminoglutetimida \uparrow el metabolismo hepático de medroxiprogesterona con posible \downarrow de su efecto terapéutico. No usar anticonceptivos no hormonales durante el tratamiento.
- Bromocriptina: las progestinas pueden causar amenorrea o galactorrea e interferir en la acción de bromocriptina. No administrar en forma simultánea.
- Cafeína: pueden \uparrow concentraciones de cafeína.
- Tabaquismo: \uparrow riesgo de efectos CV. Si continúa el tabaquismo, puede ser necesario un tratamiento alternativo.

Precauciones

Diabetes mellitus, enfermedades convulsivas, cardíacas o renales, migraña, asma o depresión mental.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad al fármaco, alteraciones tromboembólicas, alteraciones cerebrales o apoplejía cerebral (o antecedentes de estos trastornos).
- Cáncer mamario, hemorragia uterina anormal no diagnosticada.
- Hepatopatías graves o aborto fallido.

Consideraciones de enfermería

- La hemorragia por supresión del progestágeno ocurre tres a siete días después de haber terminado el tratamiento.
- En caso de olvido de una tableta se deberá tomar la siguiente antes de 24 h, debido a que la suspensión por más tiempo altera la eficacia.
- Se puede alterar la curva de tolerancia a la glucosa en pacientes diabéticos. A veces es necesario ajustar la dosis de hipoglucemiantes.
- En su uso con anticonceptivos orales, las progestinas deben administrarse todos los días sin interrupción y en relación con el ciclo menstrual.
- El uso de progestágenos puede producir hemorragia gingival e hiperplasia.
- La mujer expuesta al fármaco durante los primeros cuatro meses de embarazo debe ser informada del riesgo fetal.

Cuadro 41.15 Progestinas**CLORMADINONA**

Lutoral, tabs 2 y 5 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Amenorrea secundaria.
Adultos: 6 a 10 mg/día por cinco a 10 días. En hemorragia uterina anormal, administrar durante 10 días a partir del día 16 del ciclo.
2. Premenopausa y alteraciones relacionadas.
Adultos: tomar 1 tab/día siguiendo el orden secuencial.

MEDROXIPROGESTERONA, acetato

Cycrin, tabs 2.5, 5 y 10 mg.

Depo-provera, amps 3 ml con 50 mg/ml.

Provera, tabs 5, 10 mg.

Administración: oral, IM.

Indicaciones:

1. Hemorragia uterina anormal por desequilibrio hormonal.
Adultos: 5 a 10 mg/día, VO, por cinco a 10 días; se inicia del día 16 al 21 del ciclo menstrual.
2. Amenorrea secundaria:
Adultos: 5 a 10 mg, VO, al día por cinco a 10 días.
3. Cáncer endometrial o renal:
Adultos: 400 a 1 000 mg, IM, semanales.
4. Parafilia masculina:
Adultos: 200 mg, IM, bid o tid; o 500 mg, IM, semanales.
5. Anticoncepción en mujeres:
Adultos: 150 mg, IM, c/3 meses; dar la primera inyección en los primeros cinco días del ciclo menstrual.

Consideraciones especiales de enfermería

- La presentación farmacéutica es sólo para administración IM, de preferencia en glúteos.
- En su uso como anticonceptivo por largo tiempo, se debe tener una prueba de embarazo negativa antes de iniciar el tratamiento.

MEGESTROL

Ver *Antineoplásicos*.

PROGESTERONA

Gepromi, caps 100 mg.

Geslutín, perlas orales y vaginales 100 mg.

Utrogestán, perlas 100 mg para administración oral o vaginal.

Crinone, gel vaginal 4 y 8%.

Administración: oral, vaginal, IM.

Indicaciones:

1. Amenorrea:
Adultos: 5 a 10 mg/día, IM, por seis a ocho días. En amenorrea secundaria, una aplicación vaginal del gel al 4% cada tercer día hasta un total de seis dosis. Si no hay respuesta se puede usar gel al 8% cada tercer día hasta un total de seis dosis.
2. Hemorragia uterina disfuncional:
Adultos: 5 a 10 mg/día, IM, por seis días, o una dosis única de 50 a 100 mg, IM.
3. Insuficiencia de cuerpo lúteo:
Adultos: 12.5 mg, IM. Iniciar en los siguientes días de la ovulación y continuar por dos semanas; se puede seguir hasta la semana 11 de gestación. Para infertilidad, una aplicación vaginal del gel al 8% diario o bid; si se presenta embarazo, continuar el tratamiento hasta obtener la autonomía de la placenta en 10 a 12 semanas.

Actividades de vigilancia

Antes de iniciar el tratamiento debe realizarse una exploración física que incluya exploración mamaria y pélvica, así como prueba de Papanicolaou y prueba de embarazo.

En hemorragia no diagnosticada incluir muestra de endometrio para descartar neoplasia. Vigilar pérdida o alteraciones de la visión, proptosis, diplopía, migraña. Signos y síntomas de alteraciones tromboembólicas y de depresión. Glucemia en diabetes, presión arterial.

Embarazo

Categoría X, masculinización del feto femenino, hipospadias en el feto masculino, defectos CV y de extremidades.

Lactancia

Las dosis altas de progestágenos reducen la producción láctea. Al parecer estos problemas no surgen con las dosis bajas de los anticonceptivos actuales. La *American Academy of Pediatrics* considera que, en general, la progesterona es compatible con la lactancia materna.

Antiprogestinas

Danazol, ver *Andrógenos*. Gestrinona, ver *Agonistas parciales de estrógenos*. Mifepristona (RU-486; RU38486).

Anticonceptivos hormonales

Los estrógenos, componentes de los anticonceptivos orales, inhiben la liberación de la hormona foliculoestimulante, lo cual al suspender el desarrollo folicular suprime la ovulación. La progestina, componente de los anticonceptivos orales, inhibe la liberación de la hormona luteinizante, lo que impide la ovulación incluso cuando no se inhibe por completo el desarrollo folicular. Las progestinas también modifican el medio endometrial e inhiben la nidación (implantación del huevo fecundado dentro del endometrio) y producen engrosamiento del moco cervical, lo que bloquea el ascenso del semen. Ambos alteran el endometrio y dificultan la implantación.

Acción

Anticonceptivos monofásicos orales. Proporcionan una dosis fija de estrógeno y progestágeno durante 21 días del ciclo.

La ovulación se inhibe por la supresión de la hormona foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante

(LH). Pueden alterarse el moco cervical y el endometrio lo que impide la penetración del espermatozoide y la implantación del huevo (huevo fertilizado); se encuentran en las siguientes combinaciones:

Etinilestradiol o mestranol + noretindrona, levonorgestrel, norgestrel, *etinodiol, desogestrel o norgestimate, gestodeno, noretisterona.

- *Anticonceptivos monofásicos sistémicos*. De aplicación mensual, se encuentran en las siguientes combinaciones: estradiol + algestona, dihidroprogesterona, medroxiprogesterona o noretisterona.
- *Anticonceptivos bifásicos orales*. La ovulación se inhibe por la supresión de FSH y LH. Pueden alterarse el moco cervical y el endometrio lo que impide la penetración del espermatozoide y la implantación del huevo (huevo fertilizado), además, las dosis pequeñas de progestina en la fase 1 permiten la proliferación del endometrio; y grandes cantidades en la fase 2 permiten un desarrollo secretor adecuado. Se encuentran en la combinación de mestranol + clormadinona.
- *Anticonceptivos trifásicos orales*. La ovulación se inhibe por la supresión de FSH y LH. Se alteran el moco cervical y el endometrio lo que impide la penetración del espermatozoide y la implantación del huevo (huevo fertilizado). Las dosis variables de estrógeno/progestina mimetizan las fluctuaciones naturales hormonales; se encuentran en las siguientes combinaciones: etinilestradiol o mestranol + noretisterona o levonorgestrel.
- *Anticonceptivos progestágenos*. De administración oral, IM, SC. Su mecanismo no se conoce con claridad; pueden alterar el moco cervical y el endometrio lo que impide la penetración del espermatozoide y la implantación del huevo (huevo fertilizado) y también puede suprimirse la ovulación.

Indicaciones

Cuando está contraindicada la administración de estrógenos, se encuentran en las siguientes presentaciones:

1. Orales (minipíldora): noretindrona, norgestrel, desogestrel, levonorgestrel, linestrol. No siempre inhiben la ovulación y son menos eficaces que la combinación.
2. Sistémicos (IM, implante subcutáneo): etonogestrel, noretisterona, medroxiprogesterona.

* No existe en el mercado de México.

- *Píldoras anticonceptivas de urgencia.* Inhiben la ovulación/fecundación; también pueden alterar el transporte tubario del espermatozoide/huevo (huevo fertilizado) e impedir la implantación. Levonorgestrel 0.25 mg y etinilestradiol 0.05 mg: administrar 4 tabs en las 72 h posteriores a un coito no protegido y repetir a las 12 h.
- *Anillo vaginal.* Inhibe la ovulación, disminuye la entrada del espermatozoide al útero y reduce la probabilidad de implantación.

Farmacocinética

Ver el cuadro 41.16.

Indicaciones

Prevención del embarazo, regulación del ciclo menstrual, anticoncepción de urgencia (algunos productos), manejo del acné en mujeres >14 años que desean la an-

ticoncepción, sin problemas de salud y en quienes ha fallado el tratamiento tópico (cuadro 41.17).

Efectos adversos

Pueden ser más notables, frecuentes y de inicio rápido con las combinaciones de dosis altas.

SNC: cefalea, mareos, depresión, letargo, migraña.

CV: **hemorragia cerebral, trombosis cerebral, trombosis coronaria, embolia pulmonar**, hipertensión, edema, fenómeno de Raynaud, tromboflebitis, aumento de varicosidades.

OS: empeoramiento de miopía y astigmatismo, intolerancia a lentes de contacto, pérdida de la visión inexplicable, neuritis óptica, diplopía, trombosis de retina, papiledema.

GI: náusea, vómito, cólicos abdominales, diarrea, estreñimiento, cambios en el apetito, isquemia de intestino.

Cuadro 41.16 Anticonceptivos hormonales: Farmacocinética de algunos estrógenos/progestágenos

FÁRMACO	ABSORCIÓN	C _{máx} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	METABOLISMO	T _½ (h)
Estrógeno					
Etinilestradiol	Rápida	2	97 a 98	Hepático ¹	6 a 20
Mestranol	—	2	98	Hepático ²	50
Progestágeno					
Clormadinona	—	2	98	—	5 a 14
Drospirenona	Rápida	2	95 a 97	—	1.6 a 27
Desogestrel	100%	1.8	95 a 99	Hepático ³	38 ± 20
Etonogestrel ⁴	Rápida	1 a 13 días	95 a 99	Hepático	25
Levonorgestrel	100%	1 a 2	—	—	45
Medroxiprogesterona	Rápida	1 a 2	—	—	2 a 3 ⁵
Noretindrona	65%	—	—	Hepático ¹	5 a 14
Norgestimate	—	—	—	(Metabolito)	12 a 20

Absorción: otros presentan buena absorción; absorción lenta de implantes y administración IM; en algunos la absorción se realiza por implantación intrauterina.

Metabolismo: el resto presenta metabolismo hepático; de otros se desconoce su metabolismo y excreción.

¹ Etinilestradiol y noretindrona: hepático extenso de primer paso.

² Mestranol: se convierte rápidamente a etinilestradiol.

³ Desogestrel se metaboliza rápidamente a 3-ceto-desogestrel metabolito activo.

⁴ Etonogestrel es un metabolito activo del desogestrel, derivado de la 19-nortestosterona que se administra en implante subcutáneo.

⁵ Medroxiprogesterona de acción prolongada para administración IM.

T_½ de 10 semanas y C_{máx} de 24 horas.

Cuadro 41.17 Anticonceptivos hormonales**ANTICONCEPTIVOS HORMONALES EN COMBINACIÓN****PREPARACIONES MONOFÁSICAS ORALES**

- a) Etinilestradiol 0.02 mg + gestodeno 0.075 mg: **Minulet (21 grag)**.
Etinilestradiol 0.03 mg + gestodeno 0.075 mg: **Gynovin (21 grag)**, *Gynovin CD (28 grag), Minulet (21 grag).
- b) Etinilestradiol 0.02 mg + desogestrel 0.15 mg: **Mercilón (21 tab)**.
Etinilestradiol 0.03 mg + desogestrel 0.15 mg: **Marvelón (21 tab)**.
- c) Etinilestradiol 0.03 mg + levonorgestrel 0.15 mg: **Microgynón (21 grag)** y *Microgynón CD (28 grag). **Nordet (21 grag)**.
Etinilestradiol 0.05 mg + levonorgestrel 0.25 mg: **Nordioli (21 grag)**, **Neogynón (21 grag)**, *Neogynón CD (28 grag).
- d) Etinilestradiol 0.035 mg + norgestimate 0.25 mg: **Cilest (21 tab)**.
- e) Etinilestradiol 0.05 mg + norgestrel 0.50 mg: **Ovral (21 grag)**.
- f) Mestranol 0.05 mg + noretisterona 1.0 mg: **Norinyl-1 (21 tab)**/ *Norinyl (28 tab).
- g) Mestranol 0.08 mg + noretindrona 1 mg: **Ortho-novum 1 mg (21 tab)**.
Mestranol 0.1 mg + noretindrona 0.5 mg: **Ortho-novum 0.5 (21 tab)**.
- h) Etinilestradiol 0.03 mg + drospirenona 3 mg: **Yasmín grageas, 21 grageas**.

PREPARACIONES MONOFÁSICAS SISTÉMICAS MENSUALES

Administración: IM profunda, aplicar ocho días después del inicio del periodo menstrual.

- a) Estradiol 5 mg + algestona 75 mg: **Anafertín amp. Patector NF sol iny.**
Estradiol 10 mg + algestona 150 mg: **Patector sol inyec. Perlutal sol iny.**
 - b) Estradiol 5 mg + dihidroxiprogesterona 75 mg: **Yectames sol iny.**
 - c) Estradiol 5 mg + medroxiprogesterona 25 mg: **Cyclofemina susp iny.**
 - d) Estradiol 5 mg + noretisterona 50 mg: **Mesigyna sol iny.**
- NOTA: Hidroxiprogesterona = algestona.

PREPARACIONES BIFÁSICAS

Administración: oral.

Mestranol 80 µg + clormadinona 2 mg (21 tabletas): **Secuentex-21**.

PREPARACIONES TRIFÁSICAS

Administración: oral.

- a) Etinilestradiol 0.03 mg + levonorgestrel 0.05 mg (6 grag café).
Etinilestradiol 0.04 mg + levonorgestrel 0.075 mg (5 grag blancas).
Etinilestradiol 0.03 mg + levonorgestrel 0.125 mg (10 grag amarillas): **Trinordioli 21, Triquilar (21 grag)**.
- b) Mestranol 0.05 mg (14 tabs lilas).
Mestranol 0.05 mg + noretisterona 2 mg (7 tabs amarillas): **Norace (21 tab)**.
- c) Mestranol 0.05 mg (14 tabs lilas).
Mestranol 0.05 mg + noretisterona 1 mg (7 tabs verdes): **1 Norace (21 tab)**.

Indicaciones:

1. Anticoncepción.

MONOFÁSICOS. **Adultos:** tomar 1 tab o grag/día, VO; se inicia el día 5 del ciclo menstrual (el primer día de hemorragia corresponde al día 1 del ciclo) o el primer domingo después de iniciada la menstruación o el día 1 del ciclo menstrual, según el anticonceptivo específico. Con envases de 20 y 21 tabletas, el nuevo ciclo se inicia siete días después de tomar la última tableta, en envases de 28 tabletas, la dosis de 1 tab al día sin interrupción. Las tabletas extra son placebo o contienen hierro. Si el siguiente periodo menstrual no se inicia según se indica, descartar embarazo antes de iniciar el nuevo ciclo. Si comienza el periodo menstrual, iniciar el ciclo siete días después de haber tomado la última tableta. Si se han tomado todas las dosis según el esquema y se ha omitido un periodo menstrual, continuar las dosis del ciclo. Si se omiten dos periodos mensuales consecutivos, es necesario realizar una prueba de embarazo antes de iniciar el nuevo ciclo.

BIFÁSICOS. **Adultos:** tomar 1 tab de color/día, VO, por 10 días y continuar con el siguiente color por 11 días.

TRIFÁSICOS. **Adultos:** tomar 1 tab/día, VO, en la secuencia especificada por el fabricante.

2. Hipermenorrea.

Adultos: usar sólo dosis altas de las combinaciones. La dosis es la misma usada en anticonceptivos.

3. Endometriosis:

Adultos: en tratamiento cíclico, 1 tab de 10 mg/día, VO, por 20 días, del día 5 al 24 del ciclo menstrual.

Tratamiento de supresión: 1 tab de 5 o 10 mg/día por dos semanas, iniciando el día 5 del ciclo menstrual. Continuar sin interrupción por seis a nueve meses; la dosis se aumenta a 5 a 10 mg cada dos semanas, hasta 20 mg/día. A veces se necesitan hasta 40 mg/día para obtener la hemorragia por supresión (privación).

(continúa)

Cuadro 41.17 Anticonceptivos hormonales (*continuación*)**ANTICONCEPTIVOS HORMONALES EN COMBINACIÓN** (*continuación*)**PREPARACIONES TRIFÁSICAS** (*continuación*)*Instrucciones en caso de omitir una dosis***Ciclos monofásicos y bifásicos:**

1. Para esquemas de 20, 21 o 24 días.
 - Si se omite una dosis regular: tomar la tableta lo antes posible. Si se recuerda hasta el siguiente día, tomar 2 tabs y continuar con la dosificación regular.
 - Si se omiten dos días consecutivos, tomar 2 tabs al día los siguientes dos días y continuar con la dosificación regular.
 - Si se pierden tres días consecutivos, suspender y sustituir por otro método anticonceptivo hasta iniciar el siguiente periodo o descartar embarazo. Después, iniciar el nuevo ciclo de tratamiento.
2. Para esquemas de 28 días.
 - Seguir las instrucciones para los esquemas de dosificación de 21 días. Si se omite una de las siete últimas tabletas, la paciente debe estar segura de tomar la tableta del siguiente ciclo mensual el día que corresponde según el esquema regular.

Ciclos trifásicos:

1. Para esquemas de dosis de 21 días.
 - Si se omite un día la dosis, tomar la dosis lo antes posible. Si se recuerda hasta el siguiente día, tomar dos tabletas y continuar con el esquema regular; se debe usar un método adicional de anticoncepción en lo que resta del ciclo.
 - Si se omiten dos días consecutivos, tomar 2 tabs en los siguientes dos días y continuar con el esquema regular de dosificación usando un método adicional anticonceptivo el resto del ciclo.
 - Si se omiten tres días consecutivos, suspender y usar otro método anticonceptivo el resto del ciclo hasta que se inicie el nuevo periodo o se descarte embarazo. Iniciar el nuevo ciclo.
2. Para esquemas de dosis de 28 días.
 - Seguir las instrucciones para esquemas de 21 días. Si una de las siete últimas tabletas se omite, asegurarse de tomar la primera tableta del siguiente ciclo el día que corresponde según el esquema regular.

Consideraciones de enfermería

1. Las alteraciones de astigmatismo o miopía pueden aumentar dos a tres veces después de seis meses de tratamiento. Los cambios en el perfil ocular y la calidad de la lubricación lagrimal a veces requieren cambios en el tamaño y la configuración de las lentes de contacto.
2. Si la paciente está en edad de procreación, hacer una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento.
3. Vigilar peso corporal y desarrollo de edema.
4. En pacientes diabéticas, vigilar glucemia al inicio del tratamiento.
5. Advertir a la paciente que al inicio del tratamiento son frecuentes cefalea, náusea, mareos, sensibilidad de mamas, manchado o hemorragia vaginal. Éstos deben disminuir en tres a seis meses del tratamiento. Sin embargo, la hemorragia intermenstrual en ingestión de dosis altas de estrógenos-progestinas para trastornos menstruales puede requerir ajuste de la dosis.
6. Recomendar el uso de otros métodos anticonceptivos en la primera semana de administración del ciclo inicial (a menos que lo inicie el día 1).
7. Si se omite un ciclo menstrual y se ha tomado el anticonceptivo en el orden indicado, señalar a la paciente que continúe tomándolo. Si se omiten dos periodos menstruales consecutivos, suspender el fármaco y hacer prueba de embarazo.
8. Indicar a la paciente que tome el medicamento a la misma hora del día, con 24 h de intervalo; para mantener la eficacia del fármaco, guardar las tabletas en el envase original y tomarlas en la secuencia correcta.
9. Indicar a la paciente que tomar el medicamento al acostarse reducen la náusea y la cefalea.
10. Indicar que es conveniente tomar el fármaco con los alimentos o inmediatamente después para disminuir la náusea.
11. Informar sobre la importancia de la prueba de Papanicolaou anual y las exploraciones ginecológicas mientras tome el anticonceptivo.
12. Advertir del posible retraso del embarazo cuando se suspenda el anticonceptivo.
13. Advertir del aumento del riesgo de efectos cardiovasculares asociados al tabaquismo.
14. Evitar la exposición a la luz ultravioleta o la exposición prolongada al sol; al parecer el cloasma se agrava bajo estas condiciones. Tomar la dosis al acostarse puede disminuir las concentraciones diarias de hormona circulante.
15. Advertir que debe evitarse el embarazo por dos meses después de interrumpir el anticonceptivo.
16. Suspender el fármaco si se presenta hipertensión durante la administración del anticonceptivo.

Actividades de vigilancia

Antes de iniciar el tratamiento, hacer exploración física incluida exploración mamaria y pélvica, así como la prueba de Papanicolaou. Prueba de embarazo. Vigilar pérdida o alteraciones de la visión, proptosis, diplopía, migraña. Signos y síntomas de alteraciones tromboembólicas y de depresión. Glucemia en diabetes, PA.

(continúa)

Cuadro 41.17 Anticonceptivos hormonales (*continuación*)**ANTICONCEPTIVOS HORMONALES PROGESTÁGENOS****1. ORALES****DESOGESTREL 0.075 mg.****Cerazette 28 grag.**

- El día 1 del ciclo tomar 1 grag/día; tomarla a la misma hora durante 28 días. Iniciar de inmediato el siguiente ciclo. También se puede iniciar la toma de grageas entre los días 2 a 5 del ciclo, pero durante los primeros siete días del primer ciclo se recomienda utilizar un método anticonceptivo de barrera.

LEVONORGESTREL 0.03 mg.**Microlut 35 grag.**

- El primer día del ciclo, tomar 1 grag/día a la misma hora durante 35 días. Iniciar de inmediato el siguiente ciclo.

LINESTRENOL 0.5 mg**Exlutón 28 tab.**

El primer día del ciclo tomar 1 tab/día a la misma hora durante 28 días. Iniciar de inmediato el siguiente ciclo.

2. SISTÉMICOS**ETONOGESTREL 68 mg****Implanón, implante subcutáneo.**

Administración: SC.

Acción: tres años.

NORETISTERONA 200 mg**Noristerat sol iny**

Administración: IM c/8 semanas.

MEDROXIPROGESTERONA 150 mg**Depoprovera susp iny**

Administración: IM c/3 meses.

Otras indicaciones

Tratamiento paliativo en cáncer de mama, endometrio y renal.

Advertencias

- En hemorragias frecuentes e irregulares se debe considerar otro método anticonceptivo. En síntomas persistentes descartar causa orgánica. Realizar exámenes que descarten embarazo o neoplasia.
- Se recomienda efectuar examen médico cada seis meses.

Grageas omitidas:

- La acción anticonceptiva disminuye si existen más de 36 h de la última dosis. En un retraso <12 h, tomar lo antes posible la siguiente gragea y tomar la siguiente gragea en el horario correspondiente. Si hay un retraso >12 h, tomar lo antes posible la siguiente gragea y la siguiente gragea en el horario correspondiente, pero agregar un método anticonceptivo de barrera en los siguientes siete días. Si las grageas son omitidas en la primera semana y se tiene relación sexual en la semana previa a la que se omitieron las grageas, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Etonogestrel:

- Protección activa por tres años.
- Administración por médico capacitado.

Técnica de aplicación:

- Aplicar de los días 1 al 5 del ciclo.
- En condiciones de asepsia y previa anestesia local (2 ml de lidocaína 1%, justo debajo de la piel) en el lado interno del brazo (no dominante), a 6 a 8 cm del pliegue del codo, en el surco de bíceps y tríceps (surco bicipital medial) para colocar el implante.
- Sostener el aplicador con la aguja hacia arriba para evitar que el implante se caiga.
- Con el pulgar e índice medio estirar la piel alrededor del sitio de introducción. Introducir la aguja en el espacio entre bíceps y tríceps, directamente debajo de la piel, lo más cerca posible de la superficie, con un ligero ángulo y paralelamente a la superficie de la piel, levantándola con la punta de la aguja. Introducir por completo la aguja.
- Mantener la cánula paralela a la superficie de la piel. Si el implante se coloca a una profundidad excesiva, es más difícil retirarlo en el futuro.
- Romper el sello del aplicador oprimiendo el soporte del obturador.
- Girar el obturador 90° con respecto de la cánula y sujetar con firmeza el obturador contra el brazo.
- Extraer en forma lenta la cánula del brazo e inmovilizar el obturador en su lugar.

(*continúa*)

Cuadro 41.17 Anticonceptivos hormonales (*continuación*)**ANTICONCEPTIVOS HORMONALES PROGESTÁGENOS** (*continuación*)**2. SISTÉMICOS** (*continuación*)

- Mantener el obturador en su lugar y tirando simultáneamente de la cánula se deja el implante en el brazo.
- Palpar que el implante esté bien puesto y cubrir con una gasa estéril con vendaje para evitar equimosis.

Noretisterona

Aplicar 1 amp IM profunda cada ocho semanas (primera dosis los días 1 a 5 del ciclo), seguida de 1 amp IM profunda cada 60 a 84 días (ocho a 12 semanas). La administración siguiente se hará sólo si durante las últimas 10 semanas se ha producido hemorragia semejante a la menstrual. En caso contrario se hará prueba de embarazo antes de proseguir con el tratamiento en la fecha prevista.

GU: hemorragia, dismenorrea, amenorrea, erosión del cuello uterino o secreción anormal, agrandamiento uterino, fibromas, candidosis vaginal, infecciones de vías urinarias; sensibilidad, crecimiento o secreción mamaria y colitis granulomatosa. Cambios en la libido.

Hematológicos: aumento de protrombina y factores de coagulación VII a X, noradrenalina inductora de agregación plaquetaria, plasminógenos, fibrinógeno; disminución de antitrombina III.

Hepáticos: vesiculopatías, ictericia colestásica, tumores hepáticos.

Metabólicos: hiperglucemia, deficiencia de ácido fólico, aumento de la retención de sulfobromosulfaleína, tiroides unida a globulina, triglicéridos, fosfolípidos, transcortina y corticoides, transferrina, prolactina, renina y vitamina A; disminución en prueba de metopirona, excreción de pregnandiol, captación de resina T₃ libre, tolerancia a la glucosa, cinc y vitamina B₁₂. Aumento de peso.

Piel: exantema, acné, seborrea, piel grasosa, eritema multiforme, hiperpigmentación. Cloasma.

Sobredosis

En ocasiones surge náusea, vómito y hemorragia por privación.

Interacciones

- Aminoglutetimida, ampicilina, antihistamínicos, barbitúricos, carbamazepina, cloranfenicol, griseofulvina, isoniazida, neomicina, nitrofurantoína, penicilina V, fenilbutazona, fenitoína, primidona, rifampina, sulfonamidas, tetraciclinas: aumentan el metabolismo de los anticonceptivos orales, con disminución de su eficacia; se puede presentar hemorragia y en ocasiones fracaso del anticonceptivo. Usar otros métodos de control natal. Se ha informado de embarazo por una posible interacción entre los anticonceptivos orales con tetraciclinas, rifampicina,

ampicilina o cloranfenicol, por inhibición a nivel intestinal de la hidrólisis de esteroides conjugados y en consecuencia con bajas concentraciones de esteroides en la circulación.

- Anticonvulsivos, antihipertensores, anticoagulantes orales, warfarínicos, antidepressivos tricíclicos: puede disminuir la eficacia de estos fármacos.
- Insulina, hipoglucemiantes orales: su uso simultáneo puede requerir ajuste de dosis. Determinar glucemias.
- Cafeína: puede aumentar los niveles de cafeína. Evitar su uso.
- Tabaquismo: aumenta el riesgo de efectos adversos cardiovasculares. Evitar su uso.

Precauciones

Cirugía (según el procedimiento, de dos a cuatro semanas antes de la cirugía), tabaquismo, edad >30 a 35 años [(por aumento del riesgo de padecimientos tromboembólicos o cardiovasculares (CV)], presencia de riesgos CV como obesidad, hiperglucemia, lípidos altos, hipertensión, trastornos hemorrágicos, tratamiento anticoagulante, cefalea, lupus eritematoso sistémico (LES), depresión mental, migraña, epilepsia, asma, diabetes mellitus, amenorrea, menstruaciones escasas o irregulares, quistes fibrosos mamarios. Antecedentes familiares (madre, abuela, hermana) de cáncer (Ca) genital o mamario, enfermedades renales o de vesícula.

Precaución extrema en productos que contengan >50 µg de estrógenos (aumenta el riesgo de padecimientos tromboembólicos y problemas CV).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a parabenos (forma inyectable) en trastornos tromboembólicos, enfermedades CV o coronariopatías, enfermedades vasculares cerebrales, infarto del miocardio, en sospecha o diagnóstico de cáncer ma-

mario o de órganos de la reproducción, tumores malignos o benignos hepáticos o vesiculares, hemorragia vaginal no diagnosticada, embarazo, adolescentes con cierre incompleto de epífisis, mujeres >35 años con tabaquismo positivo. Levonorgestrel intrauterino en anomalías intrauterinas, endometriosis, padecimiento inflamatorio pélvico, hepatopatía, actinomicosis genital, inmunosupresión, abuso de fármacos IV, infección genitourinaria no tratada, antecedentes de embarazo ectópico.

Consideraciones de enfermería

1. Precauciones:

- Si se presenta vómito 3 a 4 h después de ingerir la gragea, la absorción no podrá ser completa y se deberá seguir la misma recomendación que para cuando se omite una gragea.
- En administración de fármacos inductores enzimáticos disminuye la acción anticonceptiva.

2. Motivos para la suspensión inmediata del medicamento:

- Presencia de cefalea frecuente no habitual.
 - Alteraciones agudas de la visión o la audición.
 - Signos iniciales de tromboflebitis (hinchazón o dolores no acostumbrados en piernas, dolores punzantes al respirar o tos de origen desconocido).
 - Trastornos estenocárdicos.
 - Intervenciones quirúrgicas programadas (seis semanas antes de la fecha prevista).
 - Inmovilidad (por accidentes).
 - Aparición de ictericia, hepatitis, prurito generalizado.
 - Aumento de la presión arterial.
3. Registrar presión arterial y realizar pruebas de función hepática antes y en forma periódica durante el tratamiento.
4. *Estrógenos*: pueden causar ↑ de glucosa, sodio, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad, colesterol total, protrombina y factores VII, VIII, IX y X. Pueden causar ↓ LDL y antitrombina III. Pruebas de función tiroidea, agregación plaquetaria por adrenalina y prueba de metopirona, falsas interpretaciones.
5. *Progestinas*: LDL ↑, fosfatasa alcalina y HDL ↓.
6. *Dosis orales*: pueden administrarse después de la comida para disminuir la náusea.
7. *Administración IM*: agitar de modo vigoroso el vial antes de usarlo para asegurar la uniformidad de la suspensión. Administración IM lenta en músculo glúteo o deltoides. Si el periodo entre

dos inyecciones es >14 semanas, determinar que no hay embarazo antes de administrar la siguiente dosis.

Cambio de un anticonceptivo oral combinado a progestágeno: iniciar el progestágeno oral un día después de la última gragea del anticonceptivo oral combinado.

Cambio de un método que sólo tenga progestágeno (otro anticonceptivo oral, inyectable o implante):

- Se puede cambiar cualquier día del ciclo a otro anticonceptivo oral; se continúa de inmediato y sin suspender el progestágeno oral.
- De un inyectable, iniciar el progestágeno oral el día de la siguiente administración del inyectable; de un implante, el mismo día de su retiro iniciar el progestágeno oral.
- En estos casos se recomienda utilizar, además, un método anticonceptivo de barrera durante los primeros siete días del inicio del progestágeno oral.

Posterior a un aborto del primer trimestre: iniciar de inmediato la administración oral, sistémica o aplicar el implante. *Posterior a un parto, aborto del segundo trimestre o parto prematuro*: iniciar el día 21 o 28 posterior al parto o aborto. Cuando se inicia en los días posteriores se recomienda utilizar un método anticonceptivo de barrera durante los primeros siete días del ciclo. En caso de relaciones sexuales durante estos días se deberá descartar embarazo antes de la administración del progestágeno.

Actividades de vigilancia

Antes de iniciar el tratamiento se debe hacer una exploración física que incluya exploración mamaria y pélvica, así como prueba de Papanicolaou y prueba de embarazo. Vigilar pérdida o alteraciones de la visión, proptosis, diplopía, migraña. Signos y síntomas de alteraciones tromboembólicas y de depresión. Glucemia en caso de diabetes, presión arterial.

Indicaciones generales al paciente

1. Tomar el medicamento oral a la misma hora del día. Las píldoras deben tomarse en la secuencia indicada por el fabricante y guardarlas en su envase original.
2. Advertir al paciente que debe usar un segundo método de control natal cuando se administre alguno de los siguientes fármacos:
 - *Anticonceptivos orales*: ampicilina, bacampicilina, barbitúricos, carbamazepina, cloranfenicol, corticoides, dihidroergotamina, fenilbuta-

zona, griseofulvina, aceite mineral, neomicina oral, penicilina V, primidona, rifampicina, sulfonamidas, tetraciclinas, ácido valproico.

- *Implante de levonorgestrel*: carbamazepina o fenitoína.
3. Explicar que es importante seguir el esquema de administración. Si lo suspende en forma repentina puede causar hemorragia por privación.
 4. En caso de náusea, la ingestión de comida sólida puede ayudar.
 5. Informar de inmediato de signos y síntomas de retención de líquidos (edema de tobillos y pies, aumento de peso), alteraciones tromboembólicas (dolor, hinchazón, fragilidad en extremidades, cefalea, dolor torácico, visión borrosa), depresión mental, alteraciones hepáticas (ojos o piel amarillenta, prurito, orina oscura, color claro de heces), o hemorragia vaginal anormal.
 6. Indicar que debe suspenderse el fármaco y notificar al médico en sospecha de embarazo.
 7. Informar que en mujeres >35 años que fuman y reciben tratamiento con estrógenos el riesgo de sufrir efectos adversos graves es mayor.
 8. Evitar la exposición al sol y usar ropas protectoras para prevenir hiperpigmentación.
 9. Informar que los anticonceptivos no protegen contra la infección de VIH ni otras enfermedades de transmisión sexual.
 10. Destacar la importancia de realizar la prueba de Papanicolaou cada seis a 12 meses.

Embarazo

Categoría X. Es difícil separar por completo los efectos fetales de los estrógenos y progestágenos debido a que los anticonceptivos orales contienen en esencia la combinación de ambos productos. El uso de anticonceptivos está contraindicado durante el embarazo por el riesgo de sus efectos en el feto. Sin embargo, algunas mujeres que ignoran estar embarazadas continúan tomándolos durante el primer trimestre, y aunque una serie de malformaciones se han asociado a su ingestión en ese periodo, al parecer este riesgo es pequeño. Se ha observado aumento de la bilirrubina neonatal en madres que tomaron anticonceptivos o progestágenos antes y después de la concepción, y en ocasiones ictericia importante en recién nacidos cuyas madres fueron expuestas a progestágenos.

Lactancia

El uso de anticonceptivos orales se ha asociado a la disminución del tiempo de lactancia, menor aumento de

peso del lactante, menor producción de leche y disminución del contenido de nitrógeno y proteínas en la leche. Aunque la magnitud de estos cambios es pequeña, las modificaciones en la producción y composición de la leche pueden ser importantes en madres mal nutridas. No se ha demostrado que las progestinas solas usadas como anticonceptivos alteren de manera invariable la composición, volumen de la leche o duración de la lactancia. Si se inicia la lactancia materna se recomienda usar los anticonceptivos en las dosis más bajas posibles, vigilar el aumento de peso del lactante y considerar la posibilidad de tomar complementos nutricionales. La *American Academy of Pediatrics* considera la combinación de anticonceptivos orales compatible con la lactancia materna.

Reemplazo hormonal en la posmenopausia

La terapéutica de reemplazo hormonal estrogénico (con progestágenos o sin ellos), utilizada hasta fecha reciente para prevenir y retrasar muchos de los cambios que tienen lugar durante la menopausia (síntomas vasomotores, atrofia del epitelio genital, osteoporosis, insomnio, demencia, enfermedad cardiovascular, osteoporosis), es hoy, a la luz de múltiples estudios recientes (HERS, WHI, WEST), motivo de mucha controversia, pues aunque previene y mejora algunos de estos síntomas y patologías (osteoporosis, síntomas vasomotores, atrofia del epitelio genital), su efecto en el caso del insomnio y la demencia no se ha podido comprobar. Quedó demostrado de manera tajante que dicha terapéutica aumenta el riesgo de infarto del miocardio, enfermedad vascular cerebral y cáncer de mama, lo que inclina el fiel de la balanza hacia un aumento de la morbimortalidad entre quienes la utilizan.

La dosis de estrógenos en el reemplazo hormonal de la menopausia es sustancialmente menor a la de los anticonceptivos; por lo tanto, es de esperar que los efectos adversos de los estrógenos sean mayores en el tratamiento anticonceptivo. Lo más importante en la menopausia es prevenir la pérdida ósea y disminuir los síntomas vasomotores. Los estrógenos son más eficaces cuando se inicia el tratamiento antes de una pérdida importante ósea, pero ésta se reinicia cuando el tratamiento se suspende. Una dieta apropiada, la ingestión suficiente de calcio y vitamina D, el ejercicio y un peso adecuado son factores que apoyan los efectos de los estrógenos. La medroxiprogesterona ofrece algún alivio de los síntomas vasomotores (bochornos, diaforesis, parestesias).

La pérdida del tejido de vagina y vejiga produce una gran variedad de síntomas (resequedad y prurito vaginal, dispareunia, micción dolorosa, urgencia para orinar, poliuria o incontinencia urinaria inexplicable, éstos se alivian con estrógenos orales o locales (cremas vaginales).

En un inicio, la terapéutica de remplazo incluía sólo estrógenos para reducir sobre todo los síntomas vasomotores, la vaginitis y la osteoporosis. En 1980 se observó una relación importante con cáncer endometrial, debido tal vez a la estimulación continua de la hiperplasia endometrial, hallazgos que llevaron al uso de remplazo hormonal con estrógenos por sus efectos favorables y progestinas para limitar la hiperplasia endometrial. En la actualidad se recomiendan estrógenos y progestinas para la mayoría de las posmenopáusicas con útero. La inclusión de una progestina sólo durante una parte del ciclo disminuye en forma eficaz la hiperplasia endometrial y la incidencia de cáncer de endometrio; sin embargo, la hemorragia por privación limita la aceptación de muchas mujeres.

Al parecer, el estradiol transdérmico favorece menos los perfiles de lipoproteínas (alrededor del 50% del beneficio que se observa con la vía oral), quizá porque el hígado no está expuesto a concentraciones altas de estrógenos como las que se observan en la administración oral. Además, algunas mujeres presentan reacciones dérmicas al parche transdérmico.

Indicaciones

- La asociación de estrógenos-progestágenos en el tratamiento del síndrome climatérico y los estados de carencia de estrógenos.
- Terapéutica de remplazo hormonal en trastornos climatéricos.
- Manifestaciones de atrofia de piel y aparato urogenital.
- Distimias depresivas del climaterio, manifestaciones de deficiencias, ovariectomía por enfermedades no neoplásicas, prevención de osteoporosis posmenopáusica (ver cuadro 41.18).

Advertencias

- Ante hemorragia uterina, establecer el diagnóstico diferencial.
- Mantener bajo cuidadosa observación médica a mujeres con diabetes, hipertensión, otosclerosis, esclerosis múltiple, epilepsia, porfiria, tetania o corea menor.
- Las mujeres que conservan el ciclo menstrual y están expuestas a un embarazo deben emplear otro método anticonceptivo no hormonal.

- Si en el tratamiento no ocurre hemorragia menstrual, considerar la posibilidad de embarazo. Interrumpir el tratamiento y establecer diagnóstico diferencial.
- Hacer reconocimiento médico cada seis meses o antes por cualquier anomalía.
- En mujeres bajo tratamiento de remplazo estrogénico, en particular aquellas con antecedentes de cáncer de mama (parientes en primer grado) o cualquier otro trastorno relacionado con el incremento del riesgo de cáncer de mama, deberán ser sometidas en forma periódica a exploración de mamas y ser instruidas para que ellas mismas la realicen en forma sistemática. En pacientes de alto riesgo se aconseja hacer mamografía antes de iniciar el tratamiento y repetir el estudio a intervalos regulares.

Causas para interrumpir la administración

- Aparición por primera vez de cefalea similar a migraña o cefalea frecuente de intensidad no habitual.
- Trastornos repentinos de la percepción (de la visión o audición).
- Signos iniciales de tromboflebitis o tromboembolia (hinchazón o dolores desacostumbrados en las piernas, dolores punzantes al respirar o tos de origen desconocido).
- Sensación de dolor y constricción en tórax.
- Aparición de ictericia, colestasis, hepatitis.
- Embarazo.
- Aumento de crisis epilépticas.
- Incremento considerable de la presión arterial.

Efectos adversos

SNC: mareos, cefalea, depresión en mujeres que reciben progestágenos, nerviosismo, fatiga.

OS: trastornos visuales.

GI: náusea, cólicos abdominales, flatulencia, distensión abdominal, coleditiasis/ictericia colestática, **pancreatitis**.

CV: tromboembolia venosa, aumento de presión arterial, **embolia pulmonar**.

Hepáticos: tumores hepáticos benignos.

GU: aumento de la libido; aumento, dolor o tensión mamaria; hemorragia uterina. Signos de virilización con hirsutismo y cambios en la voz (en las presentaciones con andrógenos).

Otros: variaciones del peso, alopecia, exantema, prurito, edema, agravamiento de la porfiria.

Piel: eritema e irritación pasajeros en el sitio de aplicación dérmica de los parches.

Interacciones

- Barbitúricos, fenilbutazona, hidantoína, rifampicina, ampicilina, meprobamato: reducen la eficacia del compuesto hormonal por inducción enzimática.
- Hormonas esteroideas: disminuyen el efecto de los antihipertensores, los anticoagulantes orales y los anti-diabéticos.
- Estrógenos/progestágenos en combinación: pueden alterar los resultados de las pruebas de función hepática, tiroidea y de coagulación.
- Insulina e hipoglucemiantes orales: se pueden modificar sus requerimientos.

Precauciones

- En asma, epilepsia, migraña, disfunción renal o cardíaca y otras enfermedades que pueden modificarse con la retención de líquidos que producen estos compuestos. Es indispensable una observación cuidadosa en diabéticos.

Contraindicaciones

- Embarazo o sospecha del mismo.
- Tumores hormonodependientes de mama y útero.
- Hepatopatía aguda o crónica.
- Ictericia o prurito en embarazos previos.

- Tumores hepáticos (actuales o antecedentes).
- Síndrome de Rotor o de Dubin-Johnson.
- Cardiopatía o nefropatía aguda.
- Endometriosis.
- Hemorragia genital de etiología desconocida.
- Trastornos congénitos en el metabolismo de lípidos.
- Diabetes grave con cambios vasculares.
- Otosclerosis (antecedentes de agravación durante el embarazo).
- Trombosis venosa profunda, trastornos tromboembólicos (o antecedentes).
- Anemia de células falciformes (drepanocítica).

Actividades de vigilancia

Exploración física que incluya presión arterial, prueba de Papanicolaou, exploración de mamas, mamografía. Signos de cáncer endometrial en mujeres con útero. Alteraciones de la visión, proptosis, diplopía, migraña. Signos y síntomas de alteraciones tromboembólicas, control de glucemia en diabetes, perfil de lípidos en tratamiento por hiperlipidemias. Función tiroidea en reemplazo hormonal con tiroides.

Embarazo y lactancia

Contraindicados.

Cuadro 41.18 Reemplazo hormonal en posmenopausia

ESTRADIOL 2 mg + NORETISTERONA 1 mg

Cliane caja calendario de 28 tabs (estrógeno/progestágeno).

Administración: oral.

- Tomar 1 tab/día en forma continua sin interrupción, pasando así de un envase al siguiente.
- Iniciar tratamiento en cualquier momento.
- Durante el tratamiento puede presentarse ausencia de hemorragia, lo que no es motivo de preocupación.
- Su administración es adecuada para mujeres cuya menopausia se haya presentado por lo menos un año después de la última menstruación.
- Es posible que se produzcan hemorragias en los primeros seis ciclos de uso, las cuales disminuyen y al final desaparecen. En caso de hemorragia persistente, suspender tratamiento y pasar a tratamiento secuencial.

ESTRADIOL 4 mg + PRASTERONA 200 mg

Binodián depot sol iny (combinación estrógeno/andrógeno).

Administración: IM profunda. Aplicar 1 amp c/4 sem.

- Comprobar mediante la interrupción del tratamiento (en general c/6 meses) la persistencia de molestias.
- La asociación de estrógenos y andrógenos puede producir signos de virilización, como hirsutismo y cambios de voz, manifestaciones que también se presentan en la menopausia.

ESTRÓGENOS CONJUGADOS + MEDROXIPROGESTERONA

Premelle grageas (combinación de estrógeno/progestágeno).

Administración: oral.

- Presentación continua en mujeres que desean obtener ciclos sin hemorragia.

(continúa)

Cuadro 41.18 Reemplazo hormonal en posmenopausia (*continuación*)**ESTRÓGENOS CONJUGADOS + MEDROXIPROGESTERONA** (*continuación*)

- Presentación dual y cíclica:
Estrógenos conjugados 0.625 mg (14 grageas marrón): administrar días 1 a 14.
Estrógenos conjugados 0.625 mg + medroxiprogesterona 5 mg (14 grageas azules): administrar días 15 a 28.

Consideraciones especiales

- Patrones de hemorragia: con la presentación dual y cíclica es habitual que se presente hemorragia por privación o goteo con manchas mínimas, pérdidas que se pueden presentar del día 20 al 28 del ciclo y el día 5 del siguiente ciclo de 28 días.
- Las hemorragias por lo general son leves a moderadas y pueden desaparecer, o de frecuencia menor con el régimen de 5 mg.

ESTRADIOL + MEDROXIPROGESTERONA

Dilena tabs (combinación de estrógeno/progestágeno). Estradiol 2 mg (11 tabs blancas) seguidas de estradiol 2 mg + medroxiprogesterona 10 mg (10 tabs azules).

Administración: oral.

- Tomar 1 tab blanca/día a la misma hora por 11 días y seguir con 1 tab azul/10 días con una pausa de siete días para continuar con el siguiente ciclo.
- Se presenta hemorragia por privación durante la semana sin tabletas.

ESTRADIOL + NORGESTREL**Progylutón grageas**

Estradiol 2 mg (11 grag blancas) seguidas de estradiol 2 mg + norgestrel 0.5 mg (10 grag de color).

Administración: oral.**Indicaciones:**

1. Además de la menopausia se usa como regulador del ciclo menstrual, amenorrea primaria y secundaria, irregularidades del ciclo.
2. A partir del día 5 del ciclo, tomar 1 grag/día durante tres semanas; dejar una semana de descanso durante la cual se produce hemorragia por privación.

ESTRADIOL + CIPROTERONA**Climene grageas**

Estradiol 2 mg (11 grag) seguidos de estradiol 2 mg + ciproterona 1 mg (10 grag).

Administración: oral.

Iniciar el día 5 del ciclo, tomar 1 grag/día a la misma hora por 21 días consecutivos, seguidos de siete días de descanso, durante los cuales se presenta hemorragia por privación, e iniciar nuevo ciclo.

Consideraciones especiales de enfermería

- A medida que se prolonga el tratamiento se produce mayor incidencia de amenorrea en el intervalo de descanso.
- La ciproterona es un progestágeno con propiedades antiandrogénicas y no afecta las concentraciones de lipoproteínas séricas.
Por consiguiente, el efecto favorable de los estrógenos sobre el metabolismo de lípidos se ejerce de manera total, lo que representa una ventaja en las alteraciones arterioescleróticas del sistema CV.

ETINILESTRADIOL + DROSPIRENONA

Angelio comps estradiol 1 mg + drospirenona 2 mg, caja con 28 comps.

Administración: oral.**Indicaciones:**

Terapéutica de reemplazo hormonal para el tratamiento del síndrome climatérico en posmenopáusicas, incluidos síntomas vasomotores (como bochornos y crisis de sudoración), trastornos del sueño, estado de ánimo depresivo, nerviosismo y trastornos urogenitales por atrofia causados por una deficiente producción de estrógenos endógenos debido a la menopausia natural, hipogonadismo, castración o insuficiencia ovárica primaria en mujeres con útero intacto. También se usa para la prevención de la osteoporosis posmenopáusica.

Las mujeres que no reciben estrógenos o las que cambian de un producto combinado continuo pueden empezar el tratamiento en cualquier momento. Las mujeres que cambian de un tratamiento combinado secuencial deben empezar al final de la menstruación prevista. Los comprimidos deben tomarse sin masticar, con algo de líquido, independientemente de la ingestión de alimentos. El tratamiento debe ser continuo, lo cual significa que el siguiente envase debe comenzarse de inmediato, sin intercalar pausa alguna. Es preferible tomar el comprimido a la misma hora todos los días.

(continúa)

Cuadro 41.18 Reemplazo hormonal en posmenopausia (*continuación*)**ESTRADIOL + NORETISTERONA**

Estracomb TTS presentación dual parches dérmicos.

Estraderm TTS

Estradiol 4 mg (4 parches).

Estracomb TTS

Estradiol 10 mg + noretisterona 30 mg (4 parches).

Evorelconti (estradiol 3.2 mg + noretisterona 11.2 mg).

Administración: cutánea.

Aplicar Estraderm TTS parche redondo durante dos semanas, uno cada dos a tres días, seguido de Estracomb TTS parche en forma de 8 (dos parches por semana).

Modo de empleo

Retirar la lámina protectora y pegar el parche en la piel que no esté expuesta a la luz solar (glúteos, cadera y vientre) y que regularmente esté cubierta por ropa. El área de piel elegida debe estar sana, limpia, seca, sin vello y sin crema, loción o talco. Los parches no deben aplicarse en las mamas ni deberán adherirse dos veces seguidas en el mismo lugar de la piel.

Consideraciones especiales de enfermería

Estracomb es una combinación de estrógeno/progestina. La administración cíclica del progestágeno provoca hemorragia menstrual por privación en la mayoría de las mujeres, y en general ocurre al final de la aplicación de Estracomb TTS.

ESTRADIOL

Evorel se presenta en tres tamaños correspondientes a tres diferentes dosis en cajas de 2, 6, 8 y 12 parches en sobres individuales que contienen 1.6, 3.2 o 6.4 mg de estradiol.

Evorelconti parche con 3.2 mg de estradiol + noretisterona 11.2 mg. Presentación en caja con 8 parches en sobres individuales; el sobre contiene cuatro capas que incluyen una barrera de aluminio contra la humedad y una superficie de papel exterior. Presentación dual secuencial: Evorel/Evorelconti.

Evorel: cada caja contiene cuatro parches de estradiol 3.2 mg (libera 50 µg/día) en sobres individuales.

Evorelconti: cada caja contiene cuatro parches que contienen estradiol, 3.2 mg y noretisterona 11.2 mg en sobres individuales. El sobre contenedor está constituido por cuatro capas que incluyen una barrera de aluminio contra la humedad y una superficie de papel exterior.

Administración: cutánea.

1. Evorel en ciclos de aplicación por tres semanas seguido de un periodo de siete días de descanso en que se puede presentar hemorragia menstrual: aplicar 1 parche c/3 a 4 días.
2. Presentación dual secuencial indicada en mujeres sin útero que presentan manifestaciones intensas por privación estrogénica durante la semana de descanso:
Evorel/Evorelconti: los parches marcados como Evorel deben emplearse en las semanas 1 y 2, seguidos de la aplicación de los parches Evorelconti en las semanas 3 y 4.

Aplicación de parches

Igual que estradiol + noretisterona en parches.

Consideraciones especiales de enfermería

- Iniciar tratamiento con un parche con liberación de estradiol 50 µg/día (Evorel 3.2 mg de estradiol) y ajustar dosis según los síntomas.
- En tratamiento de osteoporosis se recomienda usar parches con dosis de estrógenos entre 50 y 100 µg.
- El tratamiento con progesterona se recomienda en cualquier mujer con útero intacto durante los 10 a 14 días últimos del calendario mensual en el tratamiento continuo con Evorel.

ESTRADIOL

Estraderm MTX 25 y 50 mg con 8 parches.

Estraderm TTS 25 y 50 mg con 6 parches.

Administración: cutánea.

Aplicar el parche cada tres o cuatro días.

Indicaciones:

1. Para prevenir pérdida ósea.
Aplicar Estraderm MTX 50 y Estraderm TTS 50.
2. En pacientes que no toleren dosis altas de estrógenos.
Aplicar Estraderm MTX 25 y Estraderm TTS 25.
Aplicación de los parches: igual a estradiol + noretisterona en parches.

(*continúa*)

Cuadro 41.18 Reemplazo hormonal en posmenopausia (*continuación*)**ESTRADIOL** (*continuación*)

Administración: continúa.

- Aplicación ininterrumpida dos veces por semana.
- En mujeres con útero íntegro se recomienda dar un progestágeno (p. ej., medroxiprogesterona 10 mg, noretisterona 5 mg, acetato de noretisterona 1 a 5 mg o dihidrogesterona 20 mg/día) durante un intervalo de 10 a 14 días al mes (para evitar hiperplasia endometrial); bajo este esquema suele aparecer la hemorragia a los 12 días de administrar el progestágeno.

Consideraciones especiales de enfermería

- En mujeres con útero íntegro se deberá concluir el tratamiento estrogénico con la administración secuencial de un progestágeno en los 10 días últimos del ciclo.

TIBOLONA

Livial tab, caja con 28 tabs.

Administración: oral.

- Tomar 1 tab/día a la misma hora. El tratamiento se puede utilizar de manera continua durante largos periodos. Para la prevención de osteoporosis posmenopáusica es necesario el tratamiento a largo plazo (cinco a 10 años).

Consideraciones especiales de enfermería

- En menopausia natural iniciar el tratamiento 12 meses después de la última menstruación. Si Livial se toma antes de este tiempo, pueden ocurrir menstruaciones irregulares.
- En caso de menopausia artificial es posible comenzar el tratamiento de inmediato.
- La presencia de hemorragia transvaginal o de goteo poco después de iniciado el tratamiento puede deberse a efectos residuales de los estrógenos, endógenos o exógenos. La hemorragia que se inicia después de tres meses de tratamiento o la hemorragia persistente se debe investigar de manera apropiada; sin embargo, en la mayor parte de los casos no se encuentra una causa aparente de la hemorragia.
- En caso de omisión de una tableta. Tomar la siguiente en cuanto sea posible a menos que sean más de 12 h de atraso, en cuyo caso habrá de saltarse la dosis olvidada y la siguiente se tomará a la hora normal.

Farmacocinética

- Absorción GI rápida y extensa.
- La tibolona se metaboliza a dos metabolitos con actividad estrogénica y un tercer metabolito y la tibolona con actividad progestágena y andrógena.
- $C_{m\acute{a}x}$ de sus metabolitos de 1 a 1.5 h y $T_{1/2}$ de 7 h. Excreción principal por bilis y heces.

Actividades de vigilancia

Suspender si aparece: ictericia o deterioro de la función hepática, aumento de la presión arterial, dolor de cabeza de tipo migrañoso. Vigilar: función renal o cardíaca, diabéticas, hipertrigliceridemia preexistente. No restablece la fecundidad. No debe administrarse con otros preparados de THS.

Tratamiento de aborto por causa hormonal

Los criterios médicos actuales aconsejan restringir la administración de fármacos, incluidas las hormonas, durante los primeros meses del embarazo a los casos en que exista una estricta indicación. La acción de estradiol e hidroxiprogesterona sobre el útero puede retener un embrión que antes de iniciarse el tratamiento ya careciera de vida. Por este motivo, en los tratamientos prolongados es necesario comprobar la vitalidad del producto mediante los exámenes clínicos y de laboratorio correspondientes. Después de concluir sin éxito un tratamiento de amenaza de aborto y tras el necesario legrado, al cabo de ocho a 14 días puede producirse una hemorragia por privación, que no requiere medida adicional alguna ya que se debe a la disminución gradual del efecto de estradiol-hidroxiprogesterona (gravidinona). Se debe considerar la relación

riesgo-beneficio cuando el riesgo de tromboembolias es mayor, en especial si hay antecedentes de procesos tromboembólicos, diabetes intensa con alteraciones vasculares, anemia de células falciformes (drepanocítica) y pacientes diabéticas que necesitan vigilancia cuidadosa.

Farmacocinética

El valerato de estradiol alcanza su $C_{m\acute{a}x}$ al cuarto día. La eliminación es 70% renal y 30% biliar. El caproato de hidroxiprogesterona se detecta en sangre a las 2 h de su administración IM. $C_{m\acute{a}x}$ al segundo día, y el día 14 se encuentra 60% de la $C_{m\acute{a}x}$. Eliminación lenta en forma conjugada: 20% renal y 80% por vía hepática.

Embarazo y lactancia

No hay datos. Consulte el cuadro 41.19 para conocer nombres genéricos y comerciales, así como indicaciones de uso.

Cuadro 41.19 Tratamiento de aborto por causa hormonal**ESTRADIOL 5 mg + HIDROXIPROGESTERONA 250 mg/1 ml**

Gravidinona, amps de 1 y 2 ml.

Administración: IM profunda.

Indicaciones:

1. Profilaxis del aborto.

Aplicar 1 ml, tres días después del aumento de la temperatura basal (hacia el día 18 del ciclo). Al no presentarse hemorragia menstrual y mantenerse alta la temperatura basal, administrar 1 ml por vía IM.

Una semana después aplicar 2 ml por semana durante los primeros meses; se puede prolongar el tratamiento en casos individuales. Confirmar embarazo mediante prueba inmunológica unas dos semanas después de la falta menstrual.

2. Amenaza de aborto.

Aplicar 2 ml dos veces por semana hasta que cese la hemorragia con reposo en cama. Aplicar 2 ml/semana durante algunas semanas hasta que desaparezca toda la hemorragia o molestia, incluso después de levantarse. En cada caso particular se decidirá si se continúa con administración profiláctica.

Durante la administración IM o inmediatamente después se pueden presentar reacciones de corta duración (cosquilleo en la garganta, accesos de tos, disnea) que pueden evitarse si se aplica en forma muy lenta la inyección.

Efectos adversos:

No hay datos.

Interacciones

Pueden afectar las necesidades de insulina o hipoglucemiantes orales.

Contraindicaciones

Antecedentes de herpes gravídico, procesos tromboembólicos.

Actividades de vigilancia

Los criterios médicos actuales aconsejan limitar el empleo de fármacos, incluidas las hormonas, durante los primeros meses del embarazo a los casos en que exista una indicación estricta. A causa del efecto de estos fármacos sobre el útero, puede retenerse un embrión que antes de iniciarse el tratamiento ya careciera de vida. Por este motivo, en los tratamientos prolongados es necesario comprobar la vitalidad del producto mediante los exámenes clínicos y de laboratorio correspondientes. Cuando el tratamiento de amenaza de aborto no da buenos resultados y después del legrado necesario, puede producirse al cabo de ocho a 14 días una hemorragia por privación que no necesita ninguna otra medida. Al considerar la relación beneficio/riesgo debe tenerse en cuenta la posibilidad de un aumento del riesgo de tromboembolias, en especial si hay antecedentes de procesos tromboembólicos, ante la presencia de diabetes grave con alteraciones vasculares o de anemia drepanocítica. Las pacientes diabéticas necesitan una cuidadosa vigilancia médica.

Embarazo y lactancia: ver texto.

Trastornos hormonales menstruales: estrógenos y progestágenos

Acción

Las formulaciones estrógeno/progestágeno reproducen la proporción de hormonas estrogénicas y luteínicas existentes en el organismo en la segunda mitad del ciclo menstrual y estimulan el restablecimiento de un ciclo menstrual normal en mujeres con falta total o parcial de estrógenos y progesterona endógenos. Inducen una hemorragia por privación tres a cinco días después del periodo de tratamiento. Se suelen usar las siguientes combinaciones: estradiol/progesterona, mestranol/clormadinona y clormadinona.

Farmacocinética

- El mestranol es un estrógeno 100% eficaz para frenar la secreción de FSH, con metabolismo hepático. La excreción es renal. $T_{1/2}$ de 50 h. $C_{máx}$ de 2 h y unión a proteínas de 98%.
- Clormadinona es un progestágeno que en dosis equivalente es 35 veces más potente que noretindrona y 60 veces más que la progesterona. $T_{1/2}$ de 5 a 4 h. $C_{máx}$ de 2 h. Unión a proteínas de 98%.

Efectos adversos

SNC: cefalea, migraña, cambios en el estado de ánimo.

GI: náusea, vómito, coleditiasis, ictericia colestásica.

Hepáticos: ictericia colestásica.

GU: congestión mamaria, dolor, engrosamiento y secreción. Hemorragia intermenstrual, agravación de la endometriosis, amenorrea posmedicación, cambios en la secreción del cuello uterino, aumento de tamaño de fibromiomas uterinos, candidosis.

CV: trombosis, aumento de la presión arterial.

Piel: cloasma, eritema nudoso, erupción cutánea.

Otros: irritación ocular por lentes de contacto. Reducción de tolerancia a la glucosa, cierre epifisario prematuro, cambios de peso corporal, retención de líquidos.

Interacciones

- Aminoglutetimida, ampicilina, antihistamínicos, barbitúricos, carbamazepina, cloranfenicol, griseofulvina, isoniazida, neomicina, nitrofurantoína, penicilina V, fenilbutazona, fenitoína, primidona, rifampina, sulfonamidas, tetraciclinas; probables con oxcarbazepina, rifabutina, troglitazona, felbamato. Aumentan el metabolismo de estas hormonas con disminución de su eficacia.
- Anticonvulsivos, antihipertensores, anticoagulantes orales warfarínicos, antidepresivos tricíclicos. Se puede disminuir la eficacia de estos fármacos.
- Insulina, hipoglucemiantes orales; su uso simultáneo puede requerir ajuste de dosis. Determinar glucemias.

Contraindicaciones

No emplear en sospecha de embarazo, trastornos cardiovasculares o vasculares cerebrales. Hipertensión grave, hepatopatías y nefropatías graves; enfermedad tromboembólica arterial o venosa, tumores hipofisarios, neoplasias de mama o útero, hemorragia vaginal no diagnosticada, hiperplasia de endometrio, porfirias. Síndrome de Rotor y síndrome de Dubin-Johnson. Hiperlipoproteinemias, sobre todo en presencia de otros factores de riesgo que predispongan a trastornos cardiovasculares. Antecedentes de prurito intenso o herpes gestacional durante el embarazo o el uso previo de esteroides.

Consideraciones de enfermería y advertencias

Ver *Estrógenos y progestágenos*.

1. Los fibromiomas uterinos pueden aumentar de tamaño bajo tratamiento con estrógenos/progestágenos.

2. En diabéticos se puede disminuir la tolerancia a la glucosa e incrementar la necesidad de insulina o hipoglucemiantes orales.
3. Se puede incrementar la retención de líquidos u ocasionar cambios asociados al asma, deterioro cardíaco y renal, epilepsia y migraña.
4. En el caso de cirugía programada o inmovilización prolongada, para reducir el riesgo de tromboembolia se sugiere la suspensión del tratamiento por lo menos cuatro semanas antes del procedimiento; se reinicia no antes de dos semanas posteriores al evento.
5. No deben usarse como prueba de diagnóstico de embarazo.
6. **Precauciones:** suspender el tratamiento en problemas tromboembólicos o alteración en pruebas de función hepática.

Embarazo y lactancia

Ver *Estrógenos y progestágenos*. Consultar en el cuadro 41.20 los nombres genéricos y comerciales y las indicaciones de uso.

Andrógenos

Danazol, fluoximesterona (1), mesterolona, *metiltestosterona, testolactona (1), cipionato de testosterona, enantato de testosterona, propionato de testosterona, *testosterona en sistema transdérmico.

Acción androgénica

La testosterona, igual que los progestágenos y estrógenos, es parte de la familia de esteroides derivados del colesterol (ver *Síntesis de esteroides* en la fig. 41.7). La testosterona es el andrógeno endógeno más importante en el varón; se produce en las células de Leydig de los testículos (en la mujer también se producen pequeñas cantidades en los ovarios) en respuesta a la estimulación de LH mediante el estímulo de retroalimentación negativa sobre la hipófisis (fig. 41.5). La testosterona es la encargada de las características sexuales masculinas y de la capacidad reproductora, aumenta y conserva el desarrollo de los órganos sexuales masculinos, la producción de espermatozoides, la masa muscular, la libido y otras características sexuales secundarias. Cerca del 2% de la testosterona circula libre en el plasma y se convierte en dihidrotestosterona en piel, próstata, vesículas seminales

⁽¹⁾ Ver *Antineoplásicos andrógenos*.

* No se encontró presentación comercial en México.

Cuadro 41.20 Trastornos hormonales menstruales**ESTRADIOL 5 mg + PROGESTERONA 50 mg/1 ml****Lutoginestryl F sol iny.****Metrigén fuerte iny.****Proger F sol iny.***Administración:* IM profunda.*Indicaciones:* trastornos hormonales menstruales (amenorrea secundaria, hipomenorrea hipohormonal, oligomenorrea, polimenorrea o hipermenorrea), hemorragia disfuncional sin trastornos orgánicos manifiestos.

Aplicar 1 ml el día 21 o 23 del ciclo existente. Se puede repetir por tres ciclos menstruales.

Actividades de vigilancia

En el caso de procesos tromboembólicos o de pruebas anormales de la función hepática debe suspenderse de inmediato el tratamiento.

CLORMADINONA 2 mg + MESTRANOL 80 µg**Lutoral E tabletas.***Administración:* oral.*Indicaciones:*

1. Tratamiento hormonal de los trastornos menstruales (amenorrea, polimenorrea, oligomenorrea, hipomenorrea, hopsomenorrea, proiomenorrea, hipermenorrea), dismenorrea.
Tomar 1 tab/día los días 5 al 24 del ciclo, durante tres ciclos.
2. Metropatía hemorrágica.
Tomar 1 tab c/6 h hasta conseguir la hemostasia; continuar con 1 tab/día durante 20 días. Luego iniciar tres ciclos de tratamiento administrando 1 tab/día los días 5 al 24 del ciclo.
3. En aplazamiento de la menstruación.
Tomar 3 tabs/día desde una semana antes de la fecha en que se espera la menstruación, por el tiempo que se desee aplazarla.
4. Endometriosis.
Tomar 3 tabs/día (1 c/8 h) en forma ininterrumpida durante seis meses. En caso de hemorragia transhormonal, aumentar dosis.

CLORMADINONA**Lutoral tabs 2 y 5 mg.***Administración:* oral.*Indicaciones:*

1. Amenorrea.
Administrar 6 a 10 mg durante 5 a 10 días; la hemorragia por supresión del progestágeno ocurre tres a siete días después de haber terminado el tratamiento.
2. Hemorragia uterina.
Administrar durante 10 días a partir del día 16 del ciclo. Si se olvidó una tableta, tomar la siguiente antes de 24 h; la suspensión por más tiempo altera la eficacia.
3. Premenopausia y alteraciones relacionadas.
Tomar 1 tab/día siguiendo el orden secuencial; no interrumpir el tratamiento. Si llega a olvidarse una tableta, desechar la tableta y continuar con la siguiente que corresponda al ciclo secuencial.

Actividades de vigilancia

Disminuye la tolerancia a la glucosa; puede provocar irregularidades en la hemorragia menstrual. Asimismo, puede incrementar la retención de líquidos u ocasionar cambios asociados al asma, deterioro cardíaco y renal, epilepsia y migraña. En el caso de cirugía programada o inmovilización prolongada, para reducir el riesgo de tromboembolia se sugiere la suspensión del tratamiento por lo menos cuatro semanas antes del procedimiento; se reinicia no antes de dos semanas posteriores al evento.

y epidídimo. En la pubertad, favorece la maduración de los órganos sexuales en el varón y el desarrollo de características sexuales secundarias (vello facial y corporal, y cambios en la voz); también estimula el crecimiento rápido de la adolescencia que termina con el crecimiento de huesos largos por el cierre de epífisis. La testosterona favorece la retención de calcio, nitrógeno, fósforo, sodio y potasio, y aumenta el anabolismo. Los andrógenos también estimulan la producción de eritrocitos al parecer por el aumento de la producción del factor estimulante eritropoyético. La administración exógena de testosterona (y otros andrógenos) disminuye la producción endógena de testosterona y en cierto grado la espermatogénesis en el varón.

Efectos adversos

En la mujer producen virilización (hirsutismo y acné) e irregularidades menstruales; en el varón ocasionan hiperplasia prostática o **cáncer**, ginecomastia (en dosis altas o hepatopatías reducen el recuento espermático por el mecanismo de retroalimentación negativa), y en ambos sexos producen hipercalcemia, coagulopatías, retención de sodio y agua, hiperlipidemia, aterosclerosis, hepatitis colestásica y **cáncer hepático**.

Indicaciones clínicas y acciones

1. *Deficiencia de andrógenos*: testosterona, todos los ésteres, metiltestosterona y fluoximesterona se usan en la deficiencia de andrógenos producida por insuficiencia testicular, castración o deficiencia de la hormona hipofisaria liberadora de gonadotropinas o de hormona luteinizante. Metiltestosterona y cipionato de testosterona también se usan para el tratamiento de los síntomas climatéricos masculinos e impotencia debida a deficiencia androgénica.
2. *Retraso de la pubertad masculina*: todos los andrógenos se pueden usar para estimular el inicio de la pubertad cuando su retraso es importante y el apoyo psicológico es insuficiente.
3. *Cáncer de mama*: testosterona, todos sus ésteres y fluoximesterona están indicados en el tratamiento paliativo de cáncer mamario metastásico en mujeres durante los primeros cinco años de la posmenopausia. Los andrógenos también se usan en la premenopáusica con metástasis de tumores hormona sensibles.
4. *Congestión mamaria posparto*: fluoximesterona, testosterona, metiltestosterona y propionato de testosterona se usan en el dolor y la congestión mamaria posparto en la mujer que no lacta.
5. *Angioedema hereditario*: danazol se indica en la profilaxis para crisis de angioedema.
6. *Endometriosis*: danazol se indica en el tratamiento paliativo de endometriosis, con mejoría del dolor del 30 al 80%. La endometriosis por lo general recurre ocho a 12 meses después de suspender el danazol. En el tratamiento de la endometriosis o fibrosis quística de mamas, debe iniciarse durante la menstruación.
7. *Problemas fibroquísticos mamarios*: danazol está indicado como tratamiento paliativo de la fibrosis quística que no responde al tratamiento simple. Por lo general alivia el dolor antes de reducir los nódulos. Los problemas fibroquísticos recurren en 50% de los pacientes tratados al año después de suspender el tratamiento. Danazol se ha usado en el tratamiento paliativo de hipertrofia mamaria virginal, ginecomastia, hemorragia menstrual excesiva, anticoncepción masculina y femenina (con testosterona).
8. *Tratamiento de deficiencia de antitripsina α -1*, lupus eritematoso, sistémico, ginecomastia masculina, síndrome de Melkersson-Rosenthal, manejo en pacientes con hemofilia A (deficiencia de factor VIII y hemofilia clásica), hemofilia B (deficiencia de factor IX), enfermedad de Christmas y trombocitopenia, púrpura idiopática (para información individual ver el cuadro 41.21).

Farmacocinética

Danazol: no existe relación entre la dosis y la cantidad que se absorbe; al duplicar la dosis sólo aumenta la absorción 35 a 40%. No hay información sobre distribución y excreción. Metabolismo a 2-hidroxi-metiltestosterona.

Fluoximesterona: no existe información sobre absorción, distribución y excreción. Metabolismo hepático.

Mesterolona: se detecta después de varias horas en plasma en concentraciones que corresponden más o menos a los valores de testosterona fisiológica. Se elimina sobre todo en orina y poca cantidad en las heces. Su administración produce mayor eliminación de cetosteroides. La mesterolona no se metaboliza a estrógenos en el varón.

Testosterona y sus ésteres se administran en forma parenteral y son inactivados en forma rápida por el hígado cuando se administran por vía oral. El inicio de la acción de los ésteres de cipionato y enantato es más lento que el de la testosterona. Unión a proteínas, 98 a 99%. Principal unión: testosterona-estradiol a globulinas. Metabolismo hepático a varios 17-cetosteroides por glucuronización y sulfatos conjugados. T_{1/2} de 10 a 100 min.

Cuadro 41.21 Andrógenos**DANAZOL****Ladogal cap 100 y 200 mg.***Administración:* oral.*Indicaciones:*

1. Endometriosis moderada.
Adultos: 200 a 400 mg, bid, por tres a seis meses, hasta nueve meses. Dosis subsecuentes según respuesta del paciente.
2. Endometriosis moderada a grave.
Adultos: 800 mg, bid, por tres a seis meses, hasta nueve meses.
3. Fibrosis quística mamaria.
Adultos: 50 a 200 mg, bid, por dos a seis meses.
4. Prevención de angioedema hereditario.
Adultos: 200 mg, bid o tid. Continuar hasta obtener respuesta favorable. Luego, disminuir dosis a la mitad con uno a tres meses de intervalo.

Actividades de vigilancia

Signos y síntomas de hipertensión intracraneal (papiledema, cefalea, náusea, vómito), lipoproteínas, cambios andrógenos, función hepática.

FLUOXIMESTERONA**Stenox comp 2.5 mg.***Administración:* oral.*Indicaciones:*

1. Hipogonadismo masculino.
Adultos: 5 a 20 mg/día, en dosis única o dividida en tres a cuatro tomas.
2. Tratamiento paliativo en cáncer de mama en la mujer.
Adultos: 10 a 40 mg/día en dosis única o dividida en tres a cuatro tomas.
3. Congestión mamaria posparto.
Adultos: 2.5 mg, inmediatamente después del parto; seguir con 5 a 10 mg/día por cuatro a cinco días en dosis divididas.
4. Síntomas vasomotores asociados a la menopausia.
Adultos: 1 a 2 mg, bid, en combinación con etinilestradiol, 0.02 a 0.04 mg, bid, por 21 días; seguir siete días sin tratamiento. Repetir el ciclo cuanto sea necesario.
5. Retraso de la pubertad.
Varones: 2.5 a 20 mg/día. La mayoría responde a 2.5 a 10 mg/día.

Actividades de vigilancia

En niños prepúberes, realizar radiografías de manos y muñecas cada seis meses.

MESTEROLONA**Provirón tab 25 mg.***Administración:* oral.*Indicaciones:*

1. Coadyuvante en el tratamiento de la declinación de la actividad física y la agilidad mental en el varón de edad avanzada o media; trastornos de la potencia.
Adultos: 25 a 75 mg/día; en respuesta satisfactoria, 25 a 50 mg/día. Continuar el tratamiento por varios meses.
2. Hipogonadismo.
Adultos: 25 a 50 mg, tid, durante varios meses. Dosis de mantenimiento: 25 mg, tid.
3. Infecundidad masculina.
Adultos: 25 mg, bid o tid, durante un ciclo espermatogénico completo (90 días). Repetir después de varias semanas.
4. Para aumentar las concentraciones de fructuosa en el eyaculado en los casos de insuficiencia pospuberal de las células de Leydig.
Adultos: 25 mg, bid, durante varios meses.

Actividades de vigilancia

Exploración de próstata.

TESTOSTERONA, UNDECANOATO**Andriol, caps 40 mg.***Administración:* oral.*Indicaciones:* terapéutica de remplazo de testosterona en trastornos hipogonadales masculinos.*Adultos:* 120 a 160 mg/día por dos a tres semanas.*(continúa)*

Cuadro 41.21 Andrógenos (*continuación*)**TESTOSTERONA, UNDECANOATO** (*continuación*)

Dosis de mantenimiento: 40 a 120 mg/día, dividida en dos dosis.

En dosis altas, tomar la dosis mayor en la mañana. Ajustar dosis según respuesta. Ingerir con agua después de las comidas.

Actividades de vigilancia

Pruebas de función hepática, PSA y exploración prostática (antes del tratamiento, a los tres meses, después, según las líneas de tratamiento establecidas), colesterol, determinación de hemoglobina, hematocrito (antes, a los tres meses y después anualmente), radiografía de muñecas y manos cada seis meses (en niños prepúberes), orina y calcio en suero, signos de virilización en mujeres tratadas por cáncer mamario.

TESTOSTERONA PROPIONATO (30 mg), ISOCAPROATO (60 mg), DECANOATO (100 mg), FENILPROPIONATO (60 mg)

Sostenón 250, sol inyectable en 1 ml.

Administración: IM profunda.

Indicaciones: terapéutica de remplazo de testosterona en trastornos hipogonadales masculinos.

Adultos: 1 ml c/3 semanas.

PRASTERONA (20 mg), TESTOSTERONA, PROPIONATO (25 mg), CICLOPENTILPROPIONATO (75 mg)

STEN, amp 2 ml.

Administración: IM profunda.

Indicaciones:

1. Mujeres: cáncer de mama, metaplasia fibroquística mamaria, frigidez.
2. Varones: hipogonadismo por castración, eunucoidismo, hipopituitarismo, impotencia de origen endocrino, infecundidad por trastornos de la espermatogénesis, síntomas de climaterio masculino: disminución de la libido y de la sensación de bienestar general y físico, osteoporosis por deficiencia androgénica, retraso de la pubertad en varones, criptorquidia pospuberal, estimulación del crecimiento en el síndrome de Turner: testosterona, propionato. Cáncer de mama inoperable.
3. Testosterona, propionato.

Adultos: 1 amp c/15 a 30 días.

Cipionato y enantato tienen mayor duración. Excreción de 90% de la testosterona metabolizada por la orina.

Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes consisten en la extensión de la acción hormonal.

SNC: mareos, cefalea, alteraciones del sueño, fatiga, temblor, irritabilidad, excitación, letargo, depresión mental, escalofríos, parestesias. Síndrome de apnea del sueño.

CV: aumento de presión arterial, edema.

OS: alteraciones visuales.

GI: irritación gástrica, náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, cambios en el apetito.

GU: hematuria. En la mujer, efectos hipoestrogénicos (bochornos, diaforesis, vaginitis; inclusive sequedad, prurito y sensación de quemadura, hemorragia vaginal, irregularidades menstruales) y efectos andrógenos (crecimiento de clítoris, engrosamiento de la voz, vello facial y corporal, alopecia, hemorragia ausente o irregular. La virilización incluye hirsutismo, voz ronca y crecimiento del clítoris, que pueden ser irreversibles aun cuando el

fármaco se suspenda de inmediato). En el varón, efectos hormonales excesivos. Antes de la pubertad, cierre prematuro de epífisis, acné, priapismo, crecimiento de vello facial y corporal, aumento de pene. Después de la pubertad, atrofia testicular, oligospermia, disminución del volumen de eyaculación, impotencia, ginecomastia, epididimitis, erecciones frecuentes y prolongadas, irritabilidad de vejiga (micciones frecuentes).

Hematológicos: policitemia, incremento de lípidos séricos, supresión de los factores de coagulación, prolongación de PT e INR.

Hepáticos: ictericia reversible, peliosis, colestasis hepática, aumento de las enzimas hepáticas, tumores de células hepáticas. Aumento de tamaño del hígado, signos de hemorragia intestinal; se debe establecer diagnóstico diferencial con tumor hepático.

Metabólicos: retención de líquidos y electrolitos (que pueden provocar edema), aumento de concentraciones de calcio (se puede producir hipercalcemia en cáncer mamario con metástasis ósea en mujeres que reciben el fármaco). Disminución de la glucemia, aumento sérico de sodio, potasio, fosfato y colesterol.

ME: calambres musculares o espasmos.

Piel: es común la piel aceitosa o acné en ambos sexos. Dolor e induración en el sitio de inyección, edema local, reacciones de hipersensibilidad.

Sobredosis

Niveles de testosterona >11 400 ng/100 ml han sido implicados en accidentes vasculares cerebrales. No hay otra información disponible.

Interacciones

- *Carbamazepina*: aumenta las concentraciones de carbamazepina. Evitar uso simultáneo.
- *Ciclosporina*: aumenta los niveles de ciclosporina y el riesgo de nefrotoxicidad. Vigilar función renal.
- *Insulina*: aumenta las necesidades de insulina. Vigilar al paciente.
- *Anticoagulantes tipo warfarina*: potencian la acción anticoagulante, prolongan PT e INR. Evitar uso simultáneo.
- *Fármacos hepatotóxicos*: aumenta el riesgo de hepatotoxicidad. Vigilar al paciente.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco, hemorragia genital anormal no diagnosticada, embarazo y lactancia, porfiria, alteraciones de función hepática, cardíaca y renal, hipercalcemia, tumores hepáticos. En varones con cáncer de mama o próstata.

Consideraciones de enfermería

1. Administrar con precaución en ancianos y mujeres en edad de procreación, crisis convulsivas, migraña, hiperplasia prostática benigna, hipersensibilidad a aspirina (flouximesterona).
2. Realizar antes de la terapéutica, y durante la misma, pruebas de función hepática, calcio, glucosa en diabéticos, de coagulación en administración simultánea de anticoagulantes.
3. La presencia de náusea, vómito, cefalea y alteraciones visuales puede sugerir pseudotumor cerebral.
4. Alteraciones de laboratorio. Realizar determinaciones periódicas de:
 - Hemoglobina y hematócrito: pueden causar policitemia.
 - Pruebas de función hepática: pueden causar aumento de AST y bilirrubina.
5. Aumento o disminución de colesterol: supresión de los factores de coagulación II, V, VII y X.
6. Concentraciones de calcio en orina y de fosfatasa alcalina en suero en cáncer con metástasis.
7. Se pueden alterar los resultados de la glucemia, la prueba de tolerancia a la glucosa, las pruebas de función tiroidea y la prueba de metopirona. Aumento de creatinina y depuración de creatinina hasta dos semanas después de suspender el tratamiento.
8. Aumento de 17-cetosteroides en orina de 24 h.
9. Disminución de corticoides y hormonas sexuales unidos a proteínas, FSH, LH, recuento espermático.
10. Realizar a intervalos regulares fosfatasa ácida prostática y antígeno específico prostático.
11. Vigilar en la mujer signos de virilización y valorar la suspensión del fármaco. Algunos efectos (voz grave, crecimiento del clítoris) no son reversibles.
12. Pacientes con metástasis de cáncer mamario: determinar concentraciones de calcio para identificar hipercalcemia intensa.
13. En mujeres que presenten irregularidades menstruales, informar de inmediato.
14. Mujeres con útero que reciban etinilestradiol y tengan hemorragia vaginal, descartar cáncer de endometrio.
15. Informar a la paciente que si desea control natal, debe usar un anticonceptivo no hormonal. Durante el tratamiento con danazol no siempre se suprime la ovulación con anticonceptivos hormonales.
16. Explicar a la mujer en tratamiento paliativo de cáncer mamario la presencia de efectos virilizantes; la suspensión inmediata del fármaco puede prevenir cambios androgénicos, pero quizá no sean reversibles los que ya tuvieron lugar.
17. La amenorrea por lo general aparece a las seis a ocho semanas de tratamiento.
18. En varones, informar si hay demasiada frecuencia o persistencia de erecciones de pene.
19. En varones, valorar en forma periódica el semen. Se recomienda exploración periódica de próstata.
20. En niños, realizar radiografías cada seis meses para valorar la maduración ósea y evitar pubertad precoz, así como el cierre prematuro de la epífisis.
21. En ancianos, vigilar síntomas de hiperplasia prostática. Suspender tratamiento en hipertrofia o cáncer de próstata.

Indicaciones al paciente

1. Proporcionar información general y pedirle que avise de inmediato la presencia de signos y síntomas. En el varón: priapismo (sostenido y a menudo con erección dolorosa) o ginecomastia. En la mujer, virilización (que puede ser reversible si se suspende el medicamento en cuanto se observan los cambios), hipercalcemia (náusea, vómito, estreñimiento, debilidad), edema (aumento de peso, hinchazón de pies), hepatitis (color amarillento de pies y ojos, dolor abdominal), hemorragia o equimosis.
2. Debe informar de inmediato si se sospecha o se considera el embarazo.
3. En los pacientes diabéticos determinar glucemia con mayor frecuencia.

Embarazo

Categoría X. Los andrógenos están contraindicados en la mujer que piensa embarazarse. Producen virilización de genitales externos en el feto femenino (clitoromegalia, desarrollo anormal de vagina y fusión de pliegues genitales que da una estructura escrotal). Cuando se administran los andrógenos en el primer trimestre, el grado de masculinización guarda relación con la dosis y el desarrollo fetal.

Lactancia

No hay información sobre las características de excreción de los andrógenos en la leche. Para decidir el momento de suspender la lactancia o el fármaco, se debe tener en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

Esteroides anabólicos

Nandrolona, *oximetolona, *etilestrenol, *metenolona, *estanozolol, *oxandrolona.

La testosterona produce efectos androgénicos y anabólicos. Con el fin de aumentar su rendimiento, algunos deportistas usan en forma ilegal los andrógenos sintéticos que mantienen el efecto anabólico con la disminución de los efectos androgénicos. Puesto que los efectos anabólicos no se han podido separar por completo de los efectos androgénicos, su uso para aumentar la fuerza muscular se acompaña siempre de efectos androgénicos. Son compuestos que, además de sus efectos androgé-

cos, presentan efectos anabólicos sobre el músculo y la masa ósea, aumentan la producción de eritrocitos y producen masculinización en las mujeres.

Acción

Androgénica

Ejercen efectos inhibidores sobre los tumores mamarios y las metástasis hormonosensibles.

Eritropoyética

Estimula la producción renal de eritropoyetina, lo que aumenta el número y volumen de los eritrocitos.

Anabólica

Puede revertir el efecto catabólico de los corticoesteroides y favorece el desarrollo tisular en pacientes muy debilitados.

Indicaciones

Se indican en debilidad y desgaste por enfermedades terminales; también existe su uso ilegal en deportistas; son sustancias controladas para su venta en la categoría III (ver cuadro 41.22 sobre indicaciones de nandrolona).

Farmacocinética

Nandrolona se absorbe uno a seis días después de su administración IM. Tiene distribución lenta en presentación depot; se hidroliza a nandrolona libre por las esterasas plasmáticas. Metabolismo hepático. Excreción urinaria en su forma activa y metabolitos. T_{1/2} de seis a ocho días.

Embarazo

Categoría X. Esteroide anabólico con acciones androgénicas similares a otros compuestos del mismo grupo, como oximetolona, metenolona, estanozolol, oxandrolona. Son fármacos clasificados con categoría X por su posible masculinización fetal, por lo que están contraindicados durante el embarazo.

Lactancia

Se desconocen las características de la excreción en la leche de los anabólicos esteroideos, y por los efectos importantes que pueden producir en el lactante, se recomienda pensar en la suspensión del fármaco o de la lactancia.

* No se encontró presentación comercial en México.

Cuadro 41.22 Esteroides anabólicos**NANDROLONA, DECANOATO**

Deca-durabolín, sol iny 50 mg/1 ml.

Administración: IM.

Indicaciones:

1. Anemia asociada a insuficiencia renal.
 - Adultos:**
 - a) Varones: 100 a 200 mg c/sem.
 - b) Mujeres: 50 a 100 mg c/sem.
 - c) Niños 2 a 13 años: 25 a 50 mg c/2 a 3 sem.
2. Osteoporosis.
 - 50 mg c/3 sem.
3. Tratamiento paliativo en cáncer de mama con metástasis en mujeres:
 - 50 mg c/2 a 3 sem.
4. Coadyuvante en terapéuticas específicas y medidas dietéticas en estados patológicos caracterizados por balance negativo de nitrógeno.
 - 25 a 50 mg c/3 semanas.

Efectos adversos:

SNC: excitación, insomnio, habituación, depresión.

CV: edema.

GI: náusea, vómito, diarrea.

GU: vejiga irritable, efectos hipoestrogénicos en la mujer (bochornos, diaforesis, vaginitis con prurito, sequedad y ardor, hemorragia vaginal, nerviosismo, inestabilidad emocional, irregularidades menstruales). Efectos excesivos hormonales en el varón (prepuberales: cierre prematuro de epífisis, acné, priapismo, crecimiento de vello facial y corporal y agrandamiento de pene; pospuberales: atrofia testicular, oligospermia, disminución del volumen de eyaculación, impotencia, ginecomastia, epididimitis).

Hematológicos: aumento del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y disminución del de alta densidad (HDL), supresión de los factores de coagulación.

Hepáticos: ictericia reversible, peliosis hepática, aumento de enzimas hepáticas, tumor de células hepáticas.

Metabólicos: aumento de niveles séricos de sodio, potasio, calcio y fosfatos. Alteraciones de concentraciones de glucosa en ayunas, de prueba de tolerancia a la glucosa y prueba de metirapona. Disminución de las pruebas de función tiroidea y de los niveles de 17-cetosteroides.

Piel: dolor e induración en el sitio de inyección.

Otros: efectos andrógenos en la mujer (acné, edema, aumento de peso, hirsutismo, ronquera, aumento de tamaño del clítoris, disminución del tamaño de mamas, cambios en la libido, alopecia tipo masculino, piel y pelo grasosos).

Interacciones

- Adrenocorticoesteroides, hormonas adrenocorticotrópicas: aumenta el potencial de retención de líquidos y electrolitos. Usar con precaución.
- Insulina, hipoglucemiantes orales: disminuyen los niveles de glucosa: ajustar dosis.
- Anticoagulantes del tipo warfarina: aumenta PT e INR. Vigilar si surge este efecto.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad a los anabólicos esteroides.
- En varones con cáncer de mama o próstata.
- En nefrosis, en la fase nefrótica de nefritis.
- En mujeres con cáncer de mama e hipercalcemia, durante el embarazo y la lactancia.

Consideraciones de enfermería

1. Administrar con precaución en padecimientos renales, cardiacos o hepáticos, diabetes, epilepsia, migraña y otros trastornos que puedan agravarse por la retención de líquidos.
2. Valorar la respuesta por estado de anemia (fatiga, disnea, palidez).
3. Determinar biometría hemática en forma periódica durante el tratamiento.
4. Nandrolona debe inyectarse en músculo glúteo en IM profunda.
5. Asegurar ingestión adecuada de hierro para garantizar una máxima respuesta.
6. El tratamiento debe ser intermitente si es posible.
7. La duración depende de la respuesta y la presencia de efectos adversos.
8. En pacientes anfróticos quirúrgicos puede haber menor respuesta al efecto sobre anemia.
9. En pacientes geriátricos, vigilar desarrollo de hipertrofia prostática y cáncer de próstata.

Indicaciones al paciente:

1. Explicarle el propósito del fármaco.

(continúa)

Cuadro 41.22 Esteroides anabólicos (*continuación*)**NANDROLONA, DECANOATO** (*continuación*)

2. Indicarle que debe informar a su médico de signos de edema o virilización.
3. Destacar la importancia de los exámenes de laboratorio para determinar el progreso de la enfermedad y la necesidad del fármaco.

Actividades de vigilancia

Insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca, hipertensión, epilepsia, migraña, diabetes. Niños y adolescentes (acelera cierre epifisario). Mujeres (virilización).

Antiandrógenos

- Ciproterona, finasterida, flutamida, bicalutamida (ver *Antineoplásicos, antiandrógenos*).
- Leuprolida (ver *Antineoplásicos análogos de liberadores de gonadotropinas*).
- Ketoconazol (ver *Antimicóticos*).
- Espironolactona (ver *Diuréticos ahorradores de potasio*).

La reducción de los efectos androgénicos es importante en el tratamiento de la enfermedad prostática, tanto benigna como maligna. Al respecto, se dispone de fármacos que actúan en varios sitios diferentes de la vía androgénica:

- a) **Inhibidores de receptores:**
La ciproterona es un antiandrógeno (17-alfa-hidroxiesteroide) que inhibe por competencia la unión de la 5-alfa-hidroxitestosterona con sus receptores específicos. Por otra parte, flutamida y bicalutamida son antagonistas androgénicos no esteroideos con la misma acción. Estos fármacos se han usado para reducir la acción de la hormona endógena en casos de carcinoma prostático.
- b) **Inhibidores de 5-alfa reductasa:**
La testosterona es convertida a dihidrotestosterona por la enzima 5-alfa reductasa; ésta puede ser bloqueada por la acción de la finasterida, un esteroide heterocíclico. Este compuesto no es útil en el carcinoma prostático, pero puede servir en la hipertrofia prostática benigna.
- c) **Análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH):**
Los análogos de la GnRH tienen efectos agonistas sobre los receptores de GnRH. Su efecto inicial es incrementar la secreción de LH y FSH; sin embargo, la estimulación constante (a diferencia de la fisiológica, que es pulsátil) del receptor de la GnRH

ocasiona la disminución subsecuente de la producción de LH y FSH. La disminución de las hormonas trópicas, en especial LH, abate la producción de testosterona. El proceso se realiza de manera eficaz mediante el uso de depósitos de preparaciones de acción prolongada de leuprolida o de análogos agonistas de GnRH similares. Estos análogos se emplean en casos de carcinoma prostático. Los antagonistas de GnRH se utilizan en la actualidad para el manejo de pacientes con cáncer de próstata, y en individuos con pubertad precoz (hipergonadismo hipergonadotrópico).

d) **Inhibidores de la síntesis de esteroides:**

El ketoconazol, un antimicótico, bloquea la síntesis de esteroides. Se ha usado para suprimir la de los esteroides suprarrenales en pacientes con tumores metastásicos dependientes de esteroides. Por otra parte, la espironolactona manifiesta actividad semejante, pero menor.

Ver información sobre ciproterona y finasterida en el cuadro 41.23.

Farmacocinética

Ciproterona. Absorción GI rápida. $C_{\text{máx}}$ de 3 a 4 h. $T_{1/2}$ bifásica de 4 y 38 h. Eliminación renal, 35% y en heces, 65%.

Finasterida. Biodisponibilidad 63%. $C_{\text{máx}}$ de 2 h. Unión a proteínas 90%. Cruza la barrera hematoencefálica. Metabolismo hepático extenso con dos metabolitos activos encargados de <20% de la actividad total. Excreción del 39% de sus metabolitos en orina y 57% en heces.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al fármaco.
- Ciproterona en embarazo y lactancia, hepatopatías, ictericia o prurito intenso en el embarazo anterior,

antecedentes de herpes gravídico, síndrome de Dubin-Johnson y de Rotor.

- Tumores hepáticos actuales o antecedentes.
- En indicaciones de cáncer de próstata, sólo cuando no se deba a metástasis.
- Depresión crónica grave, enfermedades consuntivas (excepto en cáncer de próstata), procesos tromboembólicos o antecedentes, diabetes avanzada con alteraciones vasculares, anemia drepanocítica.
- No se debe administrar ciproterona antes de la pubertad por el riesgo de producir efectos negativos sobre el crecimiento y el sistema autorregulatorio endocrino. Finasterida no está indicada en mujeres.

Embarazo

- La finasterida, fármaco de efectos similares, se encuentra clasificada en categoría X.
- Compuestos contraindicados durante el embarazo por el riesgo de feminización de fetos masculinos.
- El tratamiento de mujeres en edad de procreación exige siempre la protección anticonceptiva simultánea.

Lactancia

No se recomienda la administración materna de ciproterona durante la lactancia. Finasterida no tiene indicaciones en la mujer.

Cuadro 41.23 Antiandrógenos

CIPROTERONA

Androcur, tabs 50 mg.

Administración: oral.

Indicaciones masculinas:

1. Reducción del impulso sexual con desviación o exaltación patológica (desviaciones sexuales o hipersexualidad).
Adultos: 1 tab, bid, después de las comidas. Máximo 2 tabs, tid. Al obtener el efecto deseado, disminuir la dosis en ½ a 1 tab/día con intervalo de varias semanas. En tratamiento prolongado puede ser suficiente ½ tab, bid. Acompañar el tratamiento con medidas psicoterapéuticas.
2. Tratamiento antiandrógeno en cáncer de próstata inoperable.
Pacientes orquiectomizados, para excluir el efecto de los andrógenos adrenocorticales.
Adultos: 2 tabs 1 a 2 veces al día. Pacientes no orquiectomizados: 2 tabs, bid o tid.
No suspender el tratamiento después de haber logrado una remisión o mejoría.
3. Para disminuir el aumento inicial de las hormonas sexuales en el tratamiento con agonistas LHRH.
2 tabs, bid, por de cinco a siete días. Seguir durante tres a cuatro semanas con 2 tabs, bid, junto con un agonista de LHRH en la dosificación prescrita por el fabricante.
4. Para excluir el efecto de los andrógenos adrenocorticales en el tratamiento con agonistas de LHRH.
Continuación del tratamiento antiandrógeno con 2 tabs, una a dos veces al día.

Indicaciones y dosis en mujeres:

1. Manifestaciones de androgenización en alto grado, como hirsutismo patológico grave, alopecia androgénica acompañada de acné o seborrea notable.
- a) Mujeres en edad de procreación: tratamiento combinado con ciproterona y etinilestradiol como protección anticonceptiva (Diane 35): días 1 a 10 del ciclo, 2 tabs/día de ciproterona después de las comidas. En mejoría clínica, reducir dosis de 1 a ½ tab/día por 10 días y continuar tomando Diane 35 durante los 21 días.
- b) Mujeres posmenopáusicas o histerectomizadas: 1 a ½ tab siguiendo el esquema de 21 días con siete días de descanso.
 - El efecto sedante del fármaco puede interferir en actividades que requieran estado de alerta, sobre todo al inicio del tratamiento.
 - Durante el tratamiento, vigilar funciones suprarrenales, hepáticas y hematológicas.
 - En la administración de esteroides al que pertenece ciproterona se han observado alteraciones hepáticas benignas y malignas que pueden provocar hemorragia intraabdominal. Se debe considerar la posibilidad de tumor hepático, realizar diagnóstico diferencial y en caso necesario suspender el tratamiento.

Efectos adversos:

SNC: cansancio, adinamia, desasosiego, depresión, disnea.

Otros: variaciones en el peso, ↓ de función suprarrenal en dosis ↑, alteraciones de función hepática. En el varón: ↓ de la capacidad de fecundación en las primeras semanas de tratamiento. Reversible meses después de suspendido el tratamiento.

(continúa)

Cuadro 41.23 Antiandrógenos (*continuación*)

CIPROTERONA (*continuación*)

Ginecomastia pasajera con hipersensibilidad mamaria reversible al suspender el tratamiento.

En mujeres: con tratamiento simultáneo de ciproterona y etinilestradiol puede producir infecundidad y tensión mamaria.

Interacciones

- Insulina e hipoglucemiantes orales: a veces es necesario ajustar la dosis.
- Alcohol: ↓ la acción moderadora sobre el impulso sexual.

Precauciones

En cáncer de próstata, valorar riesgo-beneficio en diabetes aguda con alteraciones vasculares, anemia de células falciformes (drepanocítica) o antecedentes tromboembólicos.

Consideraciones de enfermería

Insuficiencia hepática (toxicidad dependiente de la dosis), diabetes. Riesgo de episodios tromboembólicos. Con dosis altas puede aparecer sensación de disnea. No administrar antes de que concluya la pubertad. Control regular de función hepática, corticosuprarrenal y cuenta de eritrocitos. Interrumpir en caso de: ictericia o incremento de transaminasas, trastornos oculares (pérdida de visión, diplopía, lesiones vasculares de retina), trastornos tromboembólicos venosos o arteriales y cefaleas graves. Mujer: realizar exploración ginecológica y excluir presencia de embarazo. Valorar riesgo/beneficio en pacientes con carcinoma de próstata inoperable.

Actividades de vigilancia

Pruebas de función hepática basales y periódicas o cuando existan síntomas que indiquen toxicidad hepática. Pruebas de función suprarrenal periódicas.

FINASTERIDA

Propeshia, grag 1 mg.

Proscar, grag 5 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Hiperplasia benigna sintomática de próstata, tratamiento coadyuvante posprostatectomía radical, cáncer de próstata en primer estadio, acné, hirsutismo:
 - Adultos:** 5 mg/día, por lo general durante seis a 12 meses.
2. Calvicie masculina (alopecia androgénica):
 - Adultos:** 1 mg/día. Generalmente por tres meses o más. Continuar el uso para obtener un beneficio sostenido. La suspensión del tratamiento conlleva un efecto reversible en 12 meses.
 - Si finasterida disminuye los niveles de PSA aun en cáncer de próstata, esto no indica efecto favorable.

Consideraciones especiales

- Se desconocen los efectos a largo plazo del fármaco sobre las complicaciones de la hipertrofia benigna de próstata, inclusive la obstrucción aguda urinaria o la incidencia de cirugía.
- Se debe valorar con cuidado el ↑ sostenido del antígeno específico-prostático (PSA) en la administración de finasterida, lo cual puede indicar la interrupción del fármaco.

Efectos adversos:

GU: impotencia, ↓ volumen de eyaculación y de la libido.

Interacciones:

Teofilina: ↑ eliminación de teofilina y ↓ su T_{1/2}. Determinar concentraciones de teofilina.

Consideraciones de enfermería:

Insuficiencia hepática. Descartar otras patologías (infección, cáncer de próstata, estenosis, vejiga hipotónica) antes de iniciar el tratamiento. Se recomienda realizar tacto rectal y determinación del antígeno específico prostático antes y durante el tratamiento. Riesgo de malformaciones genitales externas en fetos varones (evitar manipular los comprimidos, machacarlos o partirlos).

Actividades de vigilancia

Manifestaciones de alivio de la hipertrofia prostática benigna, mejoría del flujo urinario, reducción de los síntomas de urgencia y alivio de la dificultad en la nicturia.

Inhibidores de prolactina

Acción

Bromocriptina, cabergolina, pergolida, lisurida y quinagolida son agonistas dopaminérgicos que inhiben la secreción de prolactina por efecto selectivo sobre receptores centrales D2 indicados en el tratamiento de prolactinemas. Cabergolina, con $T_{1/2}$ prolongada (65 h), es cuatro veces más potente que bromocriptina y con poca tendencia a inducir náusea; sin embargo, puede causar hipotensión y mareos. La eficacia de lisurida es semejante a la de bromocriptina. Reduce las concentraciones de prolactina sérica y restaura la ovulación y la función ovárica en mujeres con amenorrea; también suprime la lactancia puerperal y la no puerperal en mujeres con concentraciones de gonadotropina adecuadas y función ovárica.

Acción antiparkinsoniana

Bromocriptina activa los receptores dopaminérgicos en el sistema neostriado del SNC, el cual tal vez produzca su actividad antiparkinsoniana. También puede producir desregulación de la actividad de serotonina en el cerebro. Se necesitan más estudios sobre su seguridad y eficacia en el tratamiento prolongado para determinar la función precisa de la bromocriptina en el tratamiento del síndrome de Parkinson.

Farmacocinética

Bromocriptina. Absorción GI, 25%. $C_{\text{máx}}$ de 1 a 3 h. Disminuye los niveles de prolactina sérica en 2 h, máximo 8 h, con duración de 24 h después de la dosis. Unión a albúmina, 90 a 95%. Metabolismo hepático de primer paso en 90%, sobre todo por hidrólisis a metabolitos inactivos. Excreción principal biliar, y 2.5 a 5.5% renal.

Cabergolina. $C_{\text{máx}}$ de 0.5 a 4 h. $T_{1/2}$ de 60 h. Inicia efecto a las 3 h, con duración de 14 a 21 días.

Lisurida. Absorción GI rápida; biodisponibilidad 10 a 20%. $C_{\text{máx}}$ de 0.5 a 1 h. $T_{1/2}$ de 1 a 2 h.

Quinagolida. Inicia efecto en 2 h con efecto máximo en 4 h y duración de 24 h. $T_{1/2}$ de 11 a 17 h. Metabolismo hepático; presenta dos metabolitos de acción biológica similar. Excreción como metabolitos conjugados glucurónidos y sulfatos. Unión a proteínas, 90%.

Información sobre indicaciones, efectos adversos, interacciones, precauciones, contraindicaciones, recomendaciones, embarazo y lactancia, ver el cuadro 41.24.

Efectos adversos

SNC: mareos, cefalea, fatiga, manías, mareos, somnolencia, nerviosismo, insomnio, depresión, **convulsiones**.

CV: hipotensión, **infarto agudo del miocardio**.

OS: Congestión nasal, visión borrosa.

GI: náusea, vomito, cólicos abdominales, estreñimiento, diarrea, anorexia.

GU: retención urinaria, frecuencia urinaria.

Piel: enfriamiento y palidez en dedos y pies.

Sobredosis

Náusea, vómito, hipotensión intensa.

Tratamiento

Reducir dosis o suspender el tratamiento. Vaciamiento gástrico por aspiración y lavado, administración de líquidos IV en hipotensión. Si es necesario, administrar en casos leves metoclopramida y en casos graves sulpirida IM hasta 100 mg.

Interacciones

- Amitriptilina, butirofenonas, imipramina, metildopa, fenotiacinas, reserpina: aumentan los niveles de prolactina, lo que puede requerir aumento de la dosis de bromocriptina y similares. Determinar concentraciones de prolactina.
- Antihipertensores: se puede potenciar la acción antihipertensora. A veces es necesario reducir la dosis. Vigilar la presión arterial.
- Alcohol: se puede producir intolerancia al alcohol. Evitar ingestión simultánea.

Precauciones

Alteraciones de función renal o hepática, antecedentes de infarto del miocardio con arritmias residuales.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a derivados del cornezuelo de centeno con bromocriptina, lisurida y cabergolina. Quinagolida no es un derivado del cornezuelo de centeno. Hipertensión no controlada o toxemia del embarazo. Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Trastornos de irrigación vascular periférica y del corazón (insuficiencia coronaria).

Consideraciones de enfermería

1. Obtener información basal de los signos y síntomas relacionados con el mal funcionamiento hormonal o la enfermedad de Parkinson antes de iniciar el tratamiento.
2. Estar alerta ante la presencia de efectos adversos o interacciones durante el tratamiento.
3. Valorar e informar al paciente y los familiares sobre el tratamiento con estos fármacos.

4. Verificar ajuste de dosis en insuficiencia renal, como está indicado.
5. Administrar con los alimentos para disminuir los efectos adversos GI.
6. En enfermedad de Parkinson, asegurar, además, la ingestión de levodopa o levodopa-carbidopa.
7. Confirmar eficacia y tolerancia a intervalos regulares durante el tratamiento.
8. Registrar PA, sobre todo en la administración de bromocriptina.

Recomendaciones

- Realizar examen por tumor hipofisario. El uso de bromocriptina y similares no afecta el tamaño del tumor y puede aliviar la amenorrea y la galactorrea.
- Administrar con alimentos o leche para disminuir las molestias GI.
- Como antiparkinsoniano, la bromocriptina por lo general se administra con levodopa o levodopa-carbidopa.
- Se aconseja determinar las concentraciones de prolactina mensuales para ajustar la dosis.
- El efecto sobre las concentraciones de prolactina se observa en general en dos a cuatro semanas.

Indicaciones al paciente

1. Evitar actividades de riesgo que exijan estado de alerta hasta que los efectos sobre el SNC y el CV estén definidos.

2. Indicarle que evite cambios de postura rápidos para evitar mareos por hipotensión.
3. Advertir a las mujeres que deben usar anticonceptivos no hormonales durante el tratamiento.
4. Informar a las pacientes que pueden tardar seis a ocho semanas o más para la reinstalación de los ciclos menstruales o la supresión de la galactorrea.
5. Explicar a las pacientes que puede haber rebote leve a moderado de la secreción mamaria, congestión o aumento después de la suspensión del tratamiento.

Embarazo

Categoría C. La bromocriptina parece no presentar riesgo fetal significativo. Sin clasificación: lisurida, carbegolina y quinagolida. No hay estudios sobre la seguridad de su administración en la embarazada.

Lactancia

La bromocriptina se indica para inhibir la lactancia fisiológica. Por lo tanto, no es posible la lactancia materna durante su administración.

Sin embargo, existe el informe de una mujer que recibía 5 mg/día como tratamiento de un tumor hipofisario y lactancia normal; no se mencionan efectos en el lactante. Debido a que la bromocriptina inhibe la lactancia, la *American Academy of Pediatrics* la considera contraindicada en este periodo.

Cuadro 41.24 Inhibidores de la producción de prolactina

BROMOCRIPTINA

Parlodel, comps 2.5 mg.

Serocryptín, tabs 2.5 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Amenorrea y galactorrea con hiperprolactinemia; infecundidad femenina.

Adultos: 0.5 a 2.5 mg/día. Aumentar 2.5 mg/día con tres a siete días de intervalo, según tolerancia. Dosis de mantenimiento: 5 a 7.5 mg/día.

2. Acromegalia.

Adultos: 1.25 a 2.5 mg/día/3 días, al acostarse. Aumentar 1.25 a 2.5 mg c/3 a 7 días. Dosis promedio: 20 a 30 mg/día.

Dosis máxima: 100 mg/día. Dosis de 20 a 60 mg/día, dividir en varias dosis.

3. Enfermedad de Parkinson.

Adultos: 1.25 a 2.5 mg, bid, con alimentos. Aumentar 2.5 mg/día c/14 a 28 días. Máxima: 100 mg/día.

4. Síndrome premenstrual.

Adultos: 2.5 a 7.5 mg, bid, del día 10 del ciclo hasta el inicio de la menstruación.

5. Síndrome de Cushing.

Adultos: 1.25 a 2.5 mg, bid a qid.

6. Encefalopatía hepática.

Adultos: 1.25 mg/día. Aumentar 1.25 mg c/3 días hasta 15 mg.

(continúa)

Cuadro 41.24 Inhibidores de la producción de prolactina (*continuación*)**BROMOCRIPTINA** (*continuación*)**Actividades de vigilancia**

Presión arterial, función hepática, hematopoyética y cardiovascular. Visual (en prolactinoma), prueba de embarazo en amenorrea, concentraciones de hormona del crecimiento y prolactina.

CABERGOLINA

Dostinex, tabs 0.5 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Inhibición de la lactancia fisiológica.
Adultos: 1 mg, dosis única el primer día del posparto.
2. Supresión de la lactancia establecida.
Adultos: 0.25 mg c/12 h por dos días.
3. Tratamiento de alteraciones hiperprolactinémicas.
Adultos: 0.5 mg/sem, divididos en una o dos dosis (lunes y jueves). Incrementar 0.5 mg/sem a intervalos mensuales.
Ajuste de dosis: en insuficiencia hepática intensa dar las dosis más bajas.
Niños <16 años: no se ha establecido su seguridad y eficacia.

Actividades de vigilancia

Presión arterial, concentraciones de prolactina, ecocardiografía en tratamiento >6 meses.

LISURIDA

Dopergín, tabs 0.2 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Ablactación primaria.
Adultos: 1 tab, bid o tid por 14 días. Iniciar de inmediato después del parto o aborto, dentro de las primeras 24 h. En secreción láctea después del tratamiento, repetirlo durante una semana.
2. Ablactación secundaria, mastitis.
Adultos: 1 tab, tid, hasta cuatro días después de cesar la secreción láctea. En caso de mastitis son suficientes pocos días de tratamiento. Suspender cuando cesa la inflamación y se reanuda la lactancia.
3. Galactorrea; galactosis posparto, amenorrea inducida por prolactina, esterilidad femenina por prolactina, trastornos hiperprolactinémicos de la libido o de la potencia en el varón.
Adultos: ½ tab, tid. En galactorrea continuar hasta que la secreción mamaria cese. En amenorrea hasta que se instalen ciclos menstruales normales. Aumentar dosis según concentraciones plasmáticas de prolactina c/3 a 4 días; dividir en varias la dosis total diaria. En mejoría de galactosis posparto, reanudar lactancia.
4. Trastornos premenstruales.
Adultos: ½ a 1 tab, bid, en la mañana y por la noche. Iniciar el día 14 del ciclo hasta la presencia de hemorragia menstrual. Después de seis a 12 ciclos suspender el tratamiento para establecer la conveniencia de continuarlo.
5. Acromegalia.
Adultos: ½ tab, tid. Dosis máxima, 2 mg/día.

Actividades de vigilancia

Insuficiencia hepática, coronariopatía, antecedente de psicosis o psicosis actual. Con el uso prolongado se han detectado alteraciones inflamatorias de tipo fibrótico con afectación de serosas. Vigilar si aparecen: enfermedad pleuropulmonar, insuficiencia renal u obstrucción vascular a nivel uretral/abdominal, insuficiencia cardíaca. Suspender de manera gradual si se sospecha de una alteración fibrótica. Puede producir somnolencia y provocar una disminución repentina de la presión arterial.

QUINAGOLIDA

Norprolac, comps 25 y 75 µg.

Administración: oral.

Indicaciones: hiperprolactinemia (idiopática o derivada de un microadenoma o macroadenoma hipofisario secretor de prolactina).

Adultos: 25 µg/día por tres días; seguir con 50 µg/día por tres días. A partir del séptimo día, 75 µg/día. Ajustar dosis según concentraciones de prolactina y tolerancia. Aumentar dosis con intervalos de una semana.

Dosis de mantenimiento: 75 a 150 µg/día.

Actividades de vigilancia

Biometría hemática completa, concentraciones de transaminasas, triglicéridos, prolactina; presión arterial, sedación, cambios mentales.

Inductores del trabajo de parto

Acción oxitócica

Ergonovina, metilergonovina, ergometrina o ergotrate son alcaloides del cornezuelo de centeno que estimulan de manera directa al útero y al músculo liso vascular; están contraindicados durante el embarazo y antes de la expulsión de la placenta. Se administran como prevención y tratamiento de la hemorragia posparto, posaborto por atonía uterina y en el puerperio para favorecer la involución uterina. Son compuestos estimulantes de la contractilidad uterina y pueden producir espasmo de las coronarias.

La oxitocina, hormona hipofisaria, estimula al músculo liso uterino y produce contracciones similares a las del trabajo de parto; también estimula al músculo liso de las glándulas mamarias y facilita la lactancia; es vasopresor con efectos antidiuréticos. Se usa para inducir el trabajo de parto.

Farmacocinética

Ergonovina. Absorción oral rápida, 60% aparece en la circulación $C_{m\acute{a}x}$ de 0.3 h. Inicio de acción en IV de 2 a 5 min y para IM de 5 a 15 min. Distribución en todos los tejidos. Metabolismo de primer paso que precede al metabolismo hepático. Excreción principal en heces y mínima en orina.

Oxitocina. Su acción se inicia de inmediato en la infusión IV, y en 3 a 5 min en administración IM. Se destruye en el aparato digestivo. Distribución en el líquido extracelular y pequeñas cantidades en la circulación fetal. Metabolismo rápido en riñones e hígado. Al inicio del embarazo es inactivada por la oxitocinasa, enzima circulante. Excreción renal en pequeñas cantidades en su forma activa. $T_{1/2}$ de 3 a 5 min. Duración de acción de 1 h en infusión IV y de 2 a 3 h en administración IM.

Consideraciones de enfermería

1. Registrar pulso, PA y respiraciones cada 15 a 30 min hasta la transferencia a la unidad de expulsión, y después cada 1 a 2 h.
Informar si ocurre hipertensión, dolor precordial, arritmias, cefalea o cambios neurológicos.
2. Informar tipo y cantidad de líquido vaginal, síntomas de hemorragia (aumento de sangrado, hipotensión, palidez, taquicardia).
3. Palpar fondo uterino, anotar posición y consistencia, informar de inmediato la falta de contracción inducida por ergonovina.
4. En caso de cólicos intensos, la dosis debe disminuirse.
5. Investigar signos de ergotismo: frío, entumecimiento de dedos y pies, náusea, vómito, diarrea, cefalea, dolor muscular, debilidad.
6. En falta de respuesta a ergonovina, verificar concentraciones de calcio en suero y corregir hipocalcemia.
7. Antes de la administración de oxitocina y para la inducción del parto debe establecerse madurez fetal, presentación y pelvis adecuada.
8. Registrar carácter, frecuencia y duración de contracciones uterinas. Tono uterino de reposo y frecuencia fetal durante la administración.
9. En contracciones <2 min con >50 a 65 mmHg en el monitor, con duración de ± 60 a 90 s o cambios importantes en la frecuencia fetal, suspender infusión, poner a la paciente en decúbito lateral izquierdo para prevenir anoxia fetal y notificar de inmediato al médico.
10. Registrar pulso y PA materna, así como frecuencia cardíaca fetal en forma continua durante la administración.
11. La oxitocina puede causar intoxicación de agua. Vigilar signos y síntomas (somnolencia, confusión, cefalea, anuria) y notificar al médico.

Actividades de vigilancia

Balace de líquidos durante la administración, monitorización fetal. Insuficiencia renal, insuficiencia hepática, hipertensión leve o moderada. No administrar en presentación de nalgas hasta después del parto, y en partos múltiples esperar hasta el nacimiento del último niño.

Indicaciones al paciente

1. Informar que los cólicos uterinos indican eficacia del fármaco.

Embarazo

Categoría C: ergonovina y oxitocina.

Ergonovina. Su uso durante el embarazo está contraindicado, excepto en su administración durante el posparto y en la segunda fase del trabajo de parto. No se han realizado estudios de teratogenicidad en animales.

Lactancia

Varios estudios han mostrado que la ergonovina interfiere en la secreción normal de prolactina en el puerperio inmediato. Por lo tanto, la lactancia se puede retrasar o inhibir, características que por su similitud se pueden aplicar a la metilergonovina. La oxitocina se excreta en mínimas cantidades en la leche. Valorar el beneficio ma-

terno contra el riesgo para el lactante. (Ver información individual en el cuadro 41.25.)

Uteroinhibidores

Los inhibidores de la contractilidad uterina son de utilidad en la dismenorrea, amenaza de aborto y parto prematuro. En la dismenorrea, cuando se incrementan las prostaglandinas (PG) hay contracciones uterinas, tetania, vasoconstricción, isquemia y sensibilización de terminales nerviosas, con la administración de analgésicos como acetaminofén e inhibidores de la síntesis de PG (naproxeno, ibuprofén, fenopropén, etc.) se origina, en general, una respuesta, y en ciertas condiciones también hay respuesta a la administración de anovulatorios hormonales. Los agonistas β -2: fenoterol, isoxuprina, orciprenalina, salbutamol y terbutalina se utilizan en casos de parto prematuro; sin embargo, el efecto estimulante cardíaco puede ser peligroso, tanto para la madre como para el feto. Por otro lado, los antagonistas de los canales del calcio como nifedipina también se han estudiado para emplearlos con esta finalidad.

Acción uterorrelajante

Fenoterol y ritodrina son agonistas adrenérgicos β -2 con efecto relajante sobre el músculo liso uterino en presencia de contracciones intensas. También afectan en forma directa la interacción entre actina y miosina en el músculo para disminuir la intensidad y frecuencia de las contracciones.

Farmacocinética

Fenoterol. Absorción GI o IV rápida. $T_{1/2}$ de 6 a 7 h. Metabolismo hepático a metabolitos conjugados con sulfato. Excreción en bilis y orina. Cruza la barrera placentaria en escasa proporción.

Ritodrina. Absorción del 100% en administración IV. $C_{m\acute{a}x}$ de 60 min. $T_{1/2}$ de 6 a 9 min. Metabolismo hepático a sulfato inactivo y conjugados glucurónidos. Excreción renal de 70 a 90% de la dosis IV en las siguientes 10 a 12 h en forma activa y sus conjugados. Ritodrina se elimina por diálisis.

Efectos adversos

SNC: inquietud, mareos, nerviosismo, ansiedad, cefalea, alteraciones emocionales, malestar.

CV: \uparrow frecuencia cardíaca y presión arterial, cardiotoxicidad que aumenta con corticoides, calcio, vitamina D, hipopotasemia, hipomagnesemia.

Edema pulmonar: factores precipitantes, hipoproteínea, corticoesteroides, cardiopatías y preeclampsia.

GI: náusea, vómito, íleo paralítico maternofetal.

Hematológicos: leucopenia, agranulocitosis.

Metabólicos: hiperglucemia, sobre todo en presencia de diabetes, cetoacidosis maternofetal en diabetes no controlada, hipopotasemia. Aumento transitorio de transaminasas. Acidosis maternofetal en tocólisis a corto plazo.

Piel: exantema, eritema.

Otros: choque anafiláctico, temblor de dedos.

Neonatales

Hipoglucemia en tocólisis prolongada, incremento del pH sanguíneo.

Sobredosis

Signos y síntomas similares a estimulación adrenérgica β : taquicardia maternofetal, palpitaciones, arritmia cardíaca, hipotensión, nerviosismo, temblor, náusea y vómito.

Tratamiento

- Suspender la administración en caso de edema pulmonar.
- En hipotensión arterial, colocar a la paciente en decúbito lateral o proceder a la administración de sustitutos del plasma.
- En casos graves, los bloqueadores β no cardioselectivos anulan los efectos de fenoterol; administrar bloqueadores β (propranolol) como antídoto.
- En asma bronquial puede haber incremento de la obstrucción bronquial.
- En insuficiencia cardíaca o edema pulmonar la paciente debe estar en cuidados intensivos.

Interacciones

- Atropina: agrava la hipertensión. Evitar uso simultáneo.
- Bloqueadores β (propranolol): inhibe la acción de ritodrina. Evitar su uso.
- Corticoesteroides: efectos diabetógenos aditivos, edema pulmonar y posible muerte materna: suspender el fármaco si ocurre edema pulmonar. Vigilar a la paciente si se usan en forma simultánea.
- Diazóxido, sulfato de magnesio, meperidina: potencia efectos CV. Usar con precaución.
- Aminas simpaticomiméticas: efectos aditivos (en especial CV). Usar con precaución.

Precauciones

- En alergias a sulfitos (ritodrina), hipotensión, hipertensión, intolerancia a los adrenérgicos β , miotonía

distrófica, disminución del peristaltismo intestinal, insuficiencia placentaria, gestosis gravídica.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad al fármaco.
- Trastornos maternos preexistentes como miocardiopatía, hipovolemia, feocromocitoma, hipertensión, diabetes mellitus, hipertensión pulmonar, hipertiroidismo no controladas, infarto del miocardio reciente, insuficiencia hepática o renal.
- Antes de las 20 semanas de gestación, hemorragias uterinas graves (desprendimiento prematuro de placenta o placenta previa), eclampsia, muerte intrauterina fetal, corioamniionitis, malformaciones fetales graves sin posibilidad de supervivencia.

Embarazo

Categoría B. La administración de fenoterol 30 min antes de la cesárea y bajo anestesia en la dosis de 3 µg/min no

manifestó efectos adversos maternos, fetales ni neonatales. Su administración en pacientes hipertensas produjo baja importante de la presión diastólica similar a la observada en embarazadas normotensas.

Ritodrina es el primer fármaco adrenérgico β-2 aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para usarlo como tocolítico en amenaza de parto prematuro. Ritodrina cruza la placenta y alcanza concentraciones en el cordón menores a las maternas. No está indicado su uso en la primera mitad del embarazo y no hay estudios suficientes en embarazadas antes de las 20 semanas de gestación, por lo que no debe usarse antes de esta semana. Puede producir taquicardia, hiperglucemia o hipoglucemia y cetoacidosis con muerte fetal.

Lactancia

No existe información. Para datos individuales de cada fármaco ver cuadro 41.25.

Cuadro 41.25 Inductores del trabajo de parto y uteroinhibidores

INDUCTORES DEL TRABAJO DE PARTO

METILERGOMETRINA

Methergín, grag 0.125 mg y amp 0.20 mg/1 ml.

Administración: oral, IM, IV.

Indicaciones:

1. Prevención y tratamiento de hemorragia posparto por atonía uterina o subinvolución:
 - Adultos:** 0.2 mg, IM o IV, c/2 a 4 h, máximo cinco dosis. Seguir con 0.2 a 0.4 mg c/6 a 12 h, VO, por un máximo de siete días. Disminuir dosis en dolores intensos.
2. Diagnóstico de espasmo arterial coronario:
 - Adultos:** 0.1 a 0.4 mg, IV lenta en periodos >60 s con vigilancia de PA.

Efectos adversos:

SNC: mareos, cefalea, **convulsiones**, **accidente vascular cerebral** (en uso IV), alucinaciones.

CV: hipertensión, dolor torácico transitorio, palpitaciones, hipotensión, tromboflebitis.

OS: acúfenos, congestión nasal, sabor desagradable.

GI: náusea, vómito, diarrea.

GU: hematuria.

ME: calambres en las piernas.

Respiratorios: disnea.

Piel: diaforesis.

Sobredosis

Convulsiones y gangrena, con náusea, vómito, diarrea, mareos, fluctuaciones de la presión arterial, pulso débil, dolor torácico, hormigueos, entumecimiento y enfriamiento de extremidades.

Tratamiento

- Tomar agua, leche o verduras aceitosas que retrasen la absorción. Luego, lavado gástrico o emesis y administración de carbón activado y laxantes.

Interacciones

- Alcaloides del cornezuelo de centeno, amins simpaticomiméticas: ↑ potencia vasoconstrictora de estos fármacos. Usar con precaución.
- Anestésicos locales: el uso con vasoconstrictores (lidocaína con adrenalina) ↑ vasoconstricción. Usar con precaución.
- Tabaquismo: ↑ vasoconstricción producida por el fármaco.

(continúa)

Cuadro 41.25 Inductores del trabajo de parto y uteroinhibidores (*continuación*)**INDUCTORES DEL TRABAJO DE PARTO** (*continuación*)**METILERGOMETRINA** (*continuación*)**Precauciones**

En enfermedades hepáticas o renales, vasculares obstructivas, septicemia y durante la primera fase del trabajo de parto.

Contraindicaciones

En toxemia, hipertensión, sensibilidad a preparados del cornezuelo de centeno y en el embarazo.

Consideraciones especiales de enfermería

- Las contracciones comienzan 5 a 15 min después de la administración VO, 2 a 5 min después de la inyección IM e inmediatamente después de la administración IV. Continúan tres o más horas después de la administración VO o IM y 45 min después de administración IV.
- No administrar IV de rutina por la posibilidad de inducir hipertensión repentina o accidente vascular cerebral.
- La administración IV se considera esencial como medida para salvar la vida: administrarla en forma lenta en un lapso no menor de 60 s.

OXITOCINA

Syntocinón, sol iny 5 UI/1 ml.

Xitocín, sol iny 5 UI/1 ml.

Administración: IM, infusión IV.

Indicaciones:

1. Inducción del parto.

Adultos: 1 a 2 mUI/min en infusión IV; aumentar velocidad de infusión y disminuirla cuando el trabajo de parto esté establecido por completo.
2. Potenciar el trabajo de parto.

Adultos: 2 mUI/min en infusión IV. Aumentar velocidad de infusión en forma lenta; máximo 20 mUI/min.
3. Reducción de la hemorragia posparto después de la expulsión de la placenta.

Adultos: 10 a 40 mUI/min en infusión IV o 10 UI, IM, después de la expulsión.
4. Inducción del aborto.

Adultos: 10 UI mezcladas con 500 ml de solución D5A o salina normal, IV, a velocidad de 10 a 20 mUI/min.
5. Prueba de oxitocina para valorar sufrimiento fetal en embarazos de alto riesgo mayor de 31 semanas de gestación.

Preparar en 1 L de dextrosa al 5% para una solución de 5 a 10 mUI/ml.

Adultos: por infusión IV pasar 0.5 mUI/min. Aumentar en forma gradual con 15 min de intervalo hasta un máximo de 20 mUI/min. Suspender la infusión en presencia de tres contracciones uterinas moderadas en un intervalo de 10 min. Registrar frecuencia cardiaca fetal y contracciones uterinas antes de la infusión y durante la misma. Si la frecuencia cardiaca fetal no cambia durante la prueba, repetir en una semana. En desaceleración tardía de la frecuencia cardiaca fetal, considerar la terminación del embarazo.

Efectos adversos:

SNC: hemorragia subaracnoidea, convulsiones o coma.

CV: hipertensión, ↑ frecuencia cardiaca, retorno venoso sistémico y gasto cardiaco, **arritmias**, **hemorragia posparto**, retención de agua.

GI: náusea y vómito.

GU: contracciones uterinas tetánicas, rotura de placenta, alteraciones de la irrigación sanguínea uterina, hematoma pélvico, aumento de la motilidad uterina, **rotura uterina**.

Hematológicas: **afibrinogenemia**.

Otros: reacciones de hipersensibilidad.

Fetales

CV: bradicardia, contracciones ventriculares prematuras, **arritmias**.

Respiratorios: anoxia, asfixia.

Otros: **daño cerebral**, **muerte**, ictericia, prueba de Apgar baja, hemorragia retiniana.

Sobredosis

Hiperestimulación uterina, contracciones tetánicas con posible rotura uterina, laceración del cuello uterino, rotura de placenta, alteraciones del flujo sanguíneo uterino, embolia de líquido amniótico y traumatismo fetal.

Tratamiento:

El fármaco es de T½ muy corta; suspender fármaco y dar tratamiento de apoyo.

Interacciones

- Anestesia con ciclopropano: puede modificar los efectos cardiovasculares de oxitocina. Vigilancia estricta.
- Simpaticomiméticos: ↑ efectos presores con posible hipertensión posparto. Vigilar signos vitales.
- Tiopental: retraso de la inducción anestésica con tiopental. Usar con precaución.

Administrar con precaución: en la primera y segunda fases del parto y en cirugía de cuello uterino previa (inclusive cesárea), gran multiparidad, sepsis uterina, parto traumático o cáncer invasivo de cuello uterino.
- Oxitocina produce efecto antidiurético. Controlar equilibrio de líquidos.

(*continúa*)

Cuadro 41.25 Inductores del trabajo de parto y uteroinhibidores (*continuación*)**INDUCTORES DEL TRABAJO DE PARTO** (*continuación*)**OXITOCINA** (*continuación*)

- Tener disponible sulfato de magnesio (20%) para relajación uterina.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad al fármaco, toxemia aguda, hipertoniá uterina, placenta previa total y vasoprevia. En desproporción cefalopélvica, cuando se requiere conversión y en situación transversa, sufrimiento fetal cuando el parto no es inminente, premadurez y otras urgencias obstétricas.

Consideraciones especiales de enfermería

- Oxitocina IM, no se recomienda de rutina. Se pueden administrar 10 unidades IM después de la expulsión de la placenta para controlar la hemorragia uterina posparto.
- Registrar contracciones uterinas, frecuencia cardíaca, presión arterial y presión intrauterina, frecuencia cardíaca fetal y características de pérdidas sanguíneas cada 15 min.

UTEROINHIBIDORES**FENOTEROL**, bromhidrato

Partusistén, comps 5 mg, sol iny 0.5 mg.

Administración: oral, IV.

Indicaciones: tocolítico en inhibición de contracciones uterinas prematuras de las semanas 20 a la 37 de embarazo, o hasta alcanzar la madurez pulmonar del producto. Relajación uterina en sufrimiento fetal agudo mientras se soluciona el problema obstétrico.

- Infusión IV: 0.5 a 3 µg/min, según eficacia y tolerancia.
Administración en bomba de infusión: mezclar 1 amp en 250 ml de solución glucosada al 5% (20 gotas = 1 ml = 2 µg de fenoterol).
- Dosis y velocidad de goteo:
0.5 µg en 2 a 3 gotas (7 a 8 ml/h).
1.0 µg en 5 gotas (15 ml/h).
2.0 µg en 10 gotas (30 ml/h).
3.0 µg en 15 gotas (45 ml/h).
- Comprimidos: 1 comp c/3 a 6 h en infusión previa; administrar 15 a 30 min antes de finalizar la infusión.

Consideraciones de enfermería

- Antes de iniciar tratamiento, efectuar ECG y resolver posible hipopotasemia.
- Durante la administración, controlar frecuencia del pulso y presión arterial materna, así como frecuencia cardíaca fetal para detectar manifestaciones de sobredosificación.
- En aumento de la frecuencia cardíaca >130/min o más del 50% con descenso de presión arterial, reducir dosis de inmediato.
- En signos de reducción del débito cardíaco, disnea, sensación de opresión torácica y cardialgias (estenocardias), interrumpir administración y realizar ECG.
- En mujeres diabéticas determinar glucosa en sangre y orina durante el tratamiento. Ajustar dosis de hipoglucemiante en caso necesario.
- En insuficiencia placentaria crónica proseguir tratamiento hasta que se disponga de un producto viable.
- Se recomienda posición de decúbito lateral durante la infusión y elegir la dosis tocolítica mínima.
- Determinar la duración del tratamiento de acuerdo con los riesgos del embarazo.

Actividades de vigilancia

Pruebas de función pulmonar, PA, frecuencia cardíaca, estimulación del SNC, glucosa y potasio en suero, síntomas de asma, gases en sangre arterial y capilares según las condiciones del paciente.

RITODRINA, CLORHIDRATO

No se encontró presentación comercial en México: amps 10 y 15 mg/ml.

Administración: infusión IV.

Indicaciones: manejo del parto prematuro.

Adultos: 0.05 mg/min; aumentar en incrementos de 0.05 mg c/10 min hasta obtener una frecuencia cardíaca máxima de 130/min.

Dosis efectiva: 0.15 a 0.35 mg/min. Continuar por lo menos 12 h después de que desaparezcan las contracciones.

La dosis no debe exceder de 0.35 mg/min.

Consideraciones de enfermería

- Preparar solución con 150 mg de ritodrina en 500 ml de D5A (solución salina normal, solución de Ringer o de Hartmann) para obtener una solución de 300 µg/ml (0.3 mg). Usar soluciones salinas cuando la solución glucosada no esté indicada por aumento del riesgo de edema pulmonar.
- Mantener a la paciente en decúbito lateral por el riesgo de hipotensión.
- La taquicardia materna o la disminución de la PA por lo general se revierte con reducción de la dosis; 1% de las pacientes requieren la suspensión.

(*continúa*)

Cuadro 41.25 Inductores del trabajo de parto y uteroinhibidores (*continuación*)**UTEROINHIBIDORES** (*continuación*)**RITODRINA, CLORHIDRATO**

Anotar características, inicio y duración de las contracciones uterinas. Evaluar por preeclampsia, hipertensión o diabetes. Enlistar los medicamentos prescritos y asegurarse que no existan interacciones o efectos adversos. Asegurarse que se han realizado el ultrasonido y amniocentesis para establecer la madurez fetal. Determinar la edad fetal antes de establecer la terapia que no se debe usar antes de la semana 20. Reportar cambios en la frecuencia cardíaca fetal.

Actividades de vigilancia:

HTA, diabetes, asma. Control presión sanguínea, pulso, frecuencia cardíaca del feto. Puede producir edema pulmonar. Vigilar estado de hidratación.

Glucocorticoides

Corticoesteroides

La corteza suprarrenal se encuentra dividida en tres zonas: la *zona glomerular* que libera mineralocorticoides (aldosterona), cuyo principal efecto es la regulación de algunos electrolitos (sodio y potasio), y el volumen plasmático que está bajo el control del sistema renina-angiotensina; la *zona fascicular*, que libera a los glucocorticoides, sustancias que participan en la regulación del sistema inmunológico y que, además, tienen también efectos sobre el metabolismo de carbohidratos y lípidos; y la *zona reticular*, que libera hormonas sexuales encargadas del desarrollo sexual y la fecundidad. A los glucocorticoides y mineralocorticoides en conjunto se les denomina *corticoesteroides*.

Acción

Los corticoesteroides son hormonas lipofílicas que cruzan la membrana lipoproteínica 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 esteroide, 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 específicas que participan como enzimas en diversas vías bioquímicas.

Los glucocorticoides 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 moduladores en la respuesta inmunológica, como las

prostaglandinas (PG), leucotrienos e interleucinas. Reducen la síntesis de PG al inhibir la expresión de la ciclooxigenasa y la fosfolipasa A2 (fig. 42.2, antiasmáticos).

Tienen, 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.

Los mineralocorticoides actúan sobre el riñón en los túbulos distales para aumentar la resorción de los iones de sodio (y, por lo tanto, de agua) y la excreción urinaria de iones de potasio e hidrógeno.

Secreción

La secreción de los glucocorticoides está regulada por el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales; así el hipotálamo controla la producción de cortisona al regular la liberación del factor hipotalámico liberador de corticotropina (CRF).

El CRF estimula la liberación de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) de la hipófisis anterior, la que a su vez estimula la síntesis y liberación de glucocorticoides en la corteza suprarrenal (fig. 41.6). La ACTH activa a la adenilciclase en la corteza suprarrenal para aumentar la conversión de monofosfato de adenosina cíclico (AMPC); el AMPC activa a la proteincinasa (PK); la proteincinasa aumenta la actividad de la colesterol estearasa; esta enzima aumenta la síntesis del colesterol mitocondrial para incrementar la síntesis de cortisona a partir de colesterol; la ACTH también estimula la conversión de colesterol a pregnenolona, el primer paso en la síntesis de esteroides (fig. 41.7).

Cortisol (hidrocortisona)

Es el glucocorticoide endógeno secretado por la zona fascicular y reticular de la corteza suprarrenal; la liberación de cortisol está controlada por un mecanismo de

retroalimentación negativa a través del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales. Las concentraciones bajas de cortisol en plasma producen la liberación de ACTH, la cual estimula la síntesis y liberación de cortisol por la activación de la adenilciclasa. La ACTH también afecta la liberación de aldosterona, pero hay otros factores (como el sistema renina-angiotensina) más importantes. En respuesta a la estimulación de ACTH, el cortisol es secretado al torrente sanguíneo en donde 75% se encuentra unido a una proteína transportadora llamada transcortina o globulina fijadora de cortisol (CBG), 15% a la albúmina y 10% circula en forma libre. El cortisol activo (10% libre) penetra en la célula vía receptores intracelulares en donde ejerce su acción. La transcortina tiene una importante función en la regulación de la liberación de cortisol a su forma libre. En el hígado, el cortisol se convierte a dihidro y tetrahidro, derivados que son con-

jugados con el ácido glucurónico; los conjugados son hidrosolubles y el riñón los excreta en forma rápida.

El cortisol ayuda a mantener la homeostasis al regular numerosas enzimas en el organismo. Durante los periodos de estrés, el cortisol desempeña una función importante al aumentar los niveles de glucemia e incrementar la presión arterial.

Las acciones del cortisol se mencionan en el cuadro 41.26. En términos clínicos, el cortisol y sus derivados se usan en el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias, en hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal, artritis, asma, dermatitis, cáncer y sarcoidosis, entre otras.

Glucocorticoides sintéticos

1. Administración oral y sistémica:
 - Betametasona, deflazacort, dexametasona, hidrocortisona, metilprednisolona, prednisolona, prednisona, parametasona.
2. Administración tópica:
 - a) Inhalantes nasales: beclometasona, fluticasona, triamcinolona.
 - b) Inhalantes orales: budesonida, fluticasona, triamcinolona.
 - c) Administración oftálmica: dexametasona, fluorometolona, prednisolona, rimeloxona.
 - d) Administración dermatológica: Alclometasona, amcinonida, betametasona, clobetasol, desonida, fluocinolona, flusisonida, fluticasona, hidrocortisona, metilprednisolona, mometasona.

Glucocorticoides orales y sistémicos

La hidrocortisona es el fármaco de elección en la terapéutica de remplazo (no existe en México por vía oral); en general no se usa como fármaco inmunosupresor porque se necesitan dosis muy altas con efectos mineralocorticoides indeseables. Hay varias sales, la hidrocortisona e hidrocortisona cipionato se administran por vía oral. Hidrocortisona fosfato de sodio se puede administrar por vía IM, SC, IV o en infusión IV, en general con intervalos de 12 h. La hidrocortisona en succinato de sodio se puede administrar por vía IM, IV o en infusión IV cada 2 a 10 h, de acuerdo con la situación clínica. Hidrocortisona acetato como suspensión se puede administrar por vía intraarticular, intrasinovial, intrabursal, intralesional o en tejidos blandos; tiene inicio de acción lento y duración larga. Sus formas inyectables por lo general se usan cuando no se puede administrar por vía oral.

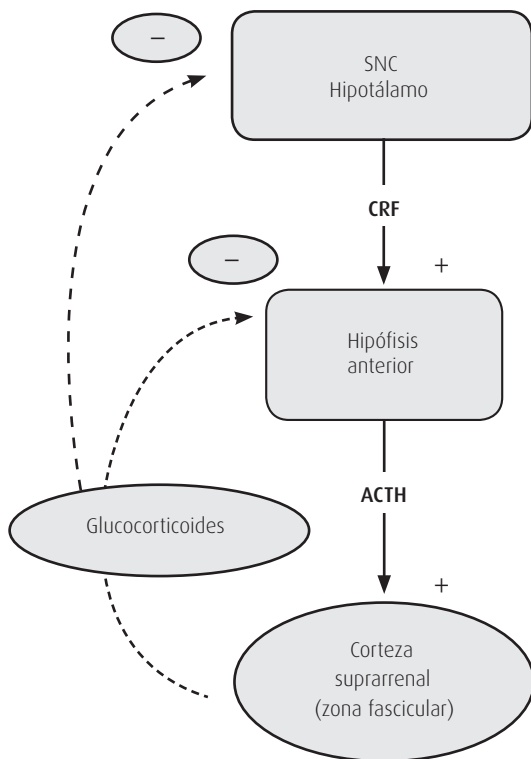


Figura 41.6 Glucocorticoides y eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. El hipotálamo, a través del factor hipotalámico liberador de corticotropina (CRF), regula la hipófisis anterior. Este factor a su vez es regulado por factores neuronales y efectos de retroalimentación negativa por parte de los glucocorticoides plasmáticos (cortisol, principalmente), o a través de otros órganos blanco o de sus efectos. La ACTH, hormona adrenocorticotrópica, estimula la síntesis y liberación de glucocorticoides en la corteza suprarrenal (zona fascicular).

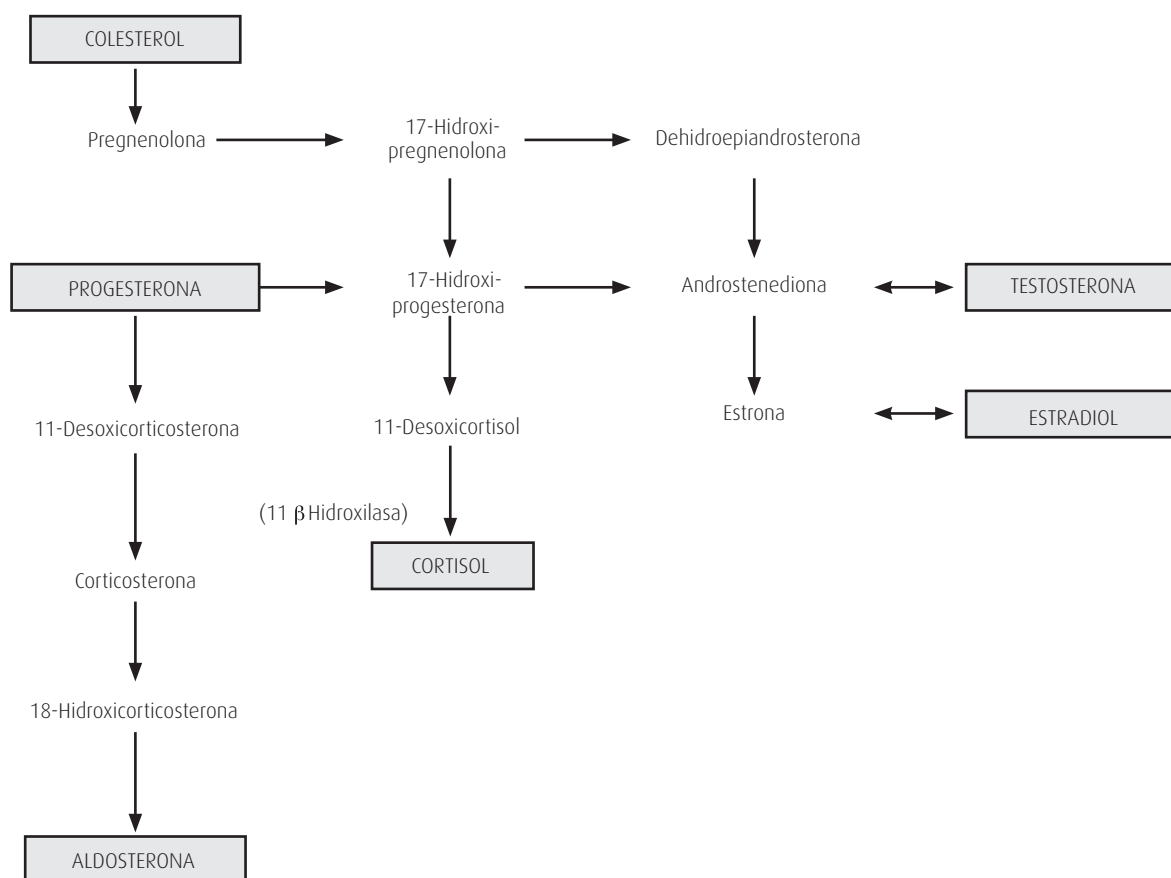


Figura 41.7 Síntesis de hormonas esteroides.

(Modificada de Gallia L.G., Hann, L.C., Hewson H.W. *The pharmacology companion*, 1a. ed., USA: Allert & Oriented Pub. Co, 1997: 238.)

Farmacocinética

En general, los glucocorticoides en preparaciones orales inician su acción en 1 a 2 h, con duración hasta de dos días y una $T_{1/2}$ de dos a cuatro días. Su farmacocinética es muy variable entre los productos. Son fármacos que cruzan la placenta y se excretan en la leche. Por el tiempo que suprimen la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales (H-H-S), es decir, su $T_{1/2}$ biológica, se pueden clasificar en glucocorticoides de $T_{1/2}$ corta, intermedia y larga. Además, se determina su potencia relativa entre su acción antiinflamatoria y su potencia para retener sodio (cuadro 41.27).

La forma química del glucocorticoide determina la farmacocinética de su preparación; en su forma natural, la mayor parte de los glucocorticoides es insoluble en agua, donde forman suspensiones que no se administran por vía IV. En contraste, los derivados de fosfato de so-

dio y succinato de sodio son hidrosolubles que pueden ser usados en administración IV. Las presentaciones como suspensiones, administradas IM, se absorben con lentitud desde el sitio de inyección y tienen una duración de acción relativamente larga que puede ser una ventaja para el control de ciertos trastornos.

Vía de administración según la sal de la presentación farmacéutica:

1. Acetato, dipropionato, isonicotinato: oftálmica, IM, intraarticular, periarticular, intrabursal, intradérmica, intralesional.
2. Fosfato: oftálmica.
3. Fosfato sódico: oral, oftálmica, IM, IV, intraarticular, intralesional, tejidos blandos.
4. Sal base en tabletas o comprimidos: oral.
5. Succinato: IM, IV.
6. Valerato, aceponato: cutánea.

Cuadro 41.26 Glucocorticoides. Acciones

1. Metabolismo de proteínas: ↑ catabolismo ↓ anabolismo	2. Metabolismo de carbohidratos: ↑ gluconeogénesis ↑ lipólisis ↑ catabolismo proteínico	3. Agua y electrolitos: ↑ depuración de agua libre ↑ retención de sodio ↑ excreción de potasio alcalosis metabólica ↓ absorción GI de calcio
4. Distribución de grasas: redistribución de la grasa	5. GI: ↑ secreción ácida, de pepsina y adelgazamiento de moco	6. Cerebro: ↓ el umbral de excitación eléctrica
7. Hematológico: ↑ eritropoyesis ↑ neutrófilos ↓ linfocitos	8. Antiinflamatoria: suprime la expresión de ciclooxigenasa ↑ expresión de lipocortina, un inhibidor de fosfolipasa A ₂	9. Sistema inmunológico: previene la proliferación de los linfocitos T activados inhibe la producción de anticuerpos

Modificado de Olson J. *Clinical Pharmacology made ridiculously simple*, MedMaster, Inc. USA, 1997, 150.

Cuadro 41.27 Glucocorticoides

GLUCOCORTICOIDE	DOSIS EQUIVALENTE (mg)	POTENCIA ANTIINFLAMATORIA (mineralocorticoide)	T _{1/2} EN PLASMA (min)	INICIO	MÁXIMO	DURACIÓN (días)
Acción corta: T _{1/2} biológica = 8-12 h Cortisona Hidrocortisona	25 20	0.8 (2) 1 (2)	30 80 a 118	— Rápido ?	2 h 1 a 2 h	1.25 a 1.5 1.25 a 1.5
Acción intermedia: T _{1/2} biológica = 18-36 h						
Prednisona ² Prednisolona Deflazacort ¹ Metilprednisolona Triamcinolona	5 5 4 4 4	4(1) 4(1) ?(?) 5(0) 5(0)	60 115 a 112 90 a 120 78 a 188 >200	? ? ? ? ?	1 a 2 h 1 a 2 h ? 1 a 2 h 1 a 2 h	1.25 a 1.5 1.25 a 1.5 ? 1.25 a 1.5 2.25
Acción larga: T _{1/2} biológica = 36-54 h Betametasona Dexametasona Parametasona	0.6 a 0.75 0.75 2	20 a 30 (0) 20 a 30 (0) ?(?)	>300 110 a 210 ?	? ? ?	1 a 2 h 1 a 2 h	3 a 25 2.75

¹ Metabolito activo.

² Metabolito activo a prednisolona.

Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*, versión de bolsillo, 8a. ed., 2004, 149.

Acciones e indicaciones clínicas

Inflamación. El uso más importante es en el tratamiento de la inflamación; sus efectos dependen de su acción directa local. Los glucocorticoides disminuyen la respuesta inflamatoria por la estabilización de las membranas lisosómicas leucocíticas, lo que previene la liberación destructiva de hidrolasas ácidas; inhiben la acumulación de macrófagos en las áreas inflamadas; reducen la adhesividad plaquetaria al endotelio capilar, la permeabilidad de la pared capilar y la formación de edema; disminuyen los componentes del complemento, antagonizan la actividad de histamina, de la liberación de cinina y otros sustratos; reducen la liberación de fibroblastos, el depósito de colágena y la subsecuente formación de tejido cicatrizal, además de otros mecanismos desconocidos.

Inmunosupresión. Reducen la actividad y volumen del sistema linfático con producción de linfocitopenia. Disminuyen las inmunoglobulinas y los niveles de complemento, así como el paso del complejo a través de membranas basales; tal vez depriman la reactividad tisular a la interacción antígeno-anticuerpo.

Los corticoides suprimen la respuesta a pruebas de reacción dérmica y dan resultados falsos negativos.

Insuficiencia suprarrenal. En insuficiencia suprarrenal y en la pérdida de sales en el síndrome congénito suprarrenogenital se usa la combinación de glucocorticoides y mineralocorticoides.

Enfermedades reumáticas, de la colágena y otras enfermedades graves. Los glucocorticoides se usan en enfermedades reumáticas y de la colágena (artritis, poliarteritis nudosa, lupus eritematoso sistémico), tiroiditis, enfermedades dermatológicas graves (pénfigo, dermatitis exfoliativa, liquen plano y psoriasis), reacciones alérgicas, alteraciones oculares (como inflamaciones), enfermedades respiratorias (asma, sarcoidosis, neumonitis lípida), enfermedades hematológicas (anemia hemolítica autoinmunitaria, trombocitopenia idiopática), neoplasias (leucemias, linfomas), enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerosa, enteritis regional, enfermedad celiaca). También se usan en el tratamiento de miastenia grave, el trasplante de órganos, el síndrome nefrótico y el choque séptico.

Uso en parto prematuro. Dexametasona y betametasona se usan por periodos cortos en administración IM en mujeres con parto prematuro para acelerar la maduración pulmonar y de los vasos sanguíneos cerebrales del feto.

Hipercalcemia. Los glucocorticoides se usan para tratar la hipercalcemia secundaria a sarcoidosis, intoxicación de vitamina D, mieloma múltiple y cáncer de mama en la menopausia femenina.

Edema cerebral. Dosis altas parenterales de glucocorticoides pueden disminuir el edema cerebral en tumores de cerebro y neurocirugía.

Lesión aguda de médula. Dosis altas IV de glucocorticoides administradas inmediatamente después de la lesión pueden mejorar la función motora y sensitiva en pacientes con lesión aguda de médula (cuadro 41.28).

Efectos adversos

Insuficiencia suprarrenal secundaria. Los glucocorticoides suprimen la liberación de corticotropina de la hipófisis, con la posterior supresión de la síntesis de corticosteroides endógenos por las suprarrenales; en algunos casos esta supresión persiste cierto tiempo después de que se ha suspendido la administración del glucocorticoide exógeno. La suspensión repentina del tratamiento puede producir síntomas intensos de supresión por insuficiencia suprarrenal aguda, como fiebre, mialgias, artralgias, malestar, anorexia, náusea, descamación de la piel, hipotensión ortostática, mareos, desmayos, disnea e hipoglucemia, por lo que siempre deben interrumpirse en forma gradual. En dosis altas la supresión suprarrenal puede durar hasta 12 meses, tiempo que toma la recuperación total; en el estrés pueden aparecer signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal para los que en ocasiones se necesita tratamiento de remplazo con administración de glucocorticoides y mineralocorticoides.

Síndrome de Cushing. Los excesos terapéuticos en dosis altas por periodos prolongados pueden producir síndrome de Cushing manifestado por cara de luna llena, obesidad central, estrías, hirsutismo, osteoporosis, atrofia muscular, disfunción sexual, diabetes, cataratas, hiperlipidemia, úlcera gastroduodenal, susceptibilidad a las infecciones y alteraciones en líquidos y electrolitos.

Otros efectos adversos. En dosis normales o altas se incluyen efectos sobre:

SNC: euforia, insomnio, conducta psicótica, seudotumor cerebral, vértigo, cefalea, parestesias, convulsiones.

CV: insuficiencia cardíaca, hipertensión, edema, **arritmias**, tromboflebitis, tromboembolia.

OS: cataratas, glaucoma.

Endocrinos: irregularidades menstruales, síndrome de Cushing (cara de luna llena, jiba de búfalo, obesidad central), diabetes mellitus.

GI: úlcera gastroduodenal, irritación GI, aumento del apetito, **pancreatitis**, náusea y vómito.

Piel: retraso de la cicatrización, acné, erupciones varias.

Otros: debilidad muscular, osteoporosis, hirsutismo, susceptibilidad a infecciones, hipopotasemia, hiperglucemia e intolerancia a los carbohidratos; disminuye la

Cuadro 41.28 Glucocorticoides orales y sistémicos: nombre genérico y comercial, indicaciones**BETAMETASONA**

Celestone (1) (2) (3); **Celestone soluspán** (4); **Cronolevel** (5); **Diprosán** (5); **Celestoderm-V** (6); **Diprosone** (7).

(1) sol iny 4 mg/1 ml, fco amp 1, 2 y 5 ml. Fosfato sódico, administración: IM, IV, intraarticular, intralesional, tejidos blandos.

(2) sol pediátrica 0.5 mg/1 ml. Administración oral.

(3) tabs 0.5 mg. Administración oral.

(4) susp iny 5.71 mg/1 ml fco amp 1, 2 y 5 ml. Acetato y fosfato sódico, administración: IM, intraarticular, intralesional, tejidos blandos.

(5) susp iny 7 mg/1 ml fco amp 1, 2 y 5 ml. Dipropionato y fosfato sódico, administración: IM, intraarticular, periarticular, intrabursal, intradérmica, intralesional.

(6) crema 0.1%. Valerato, administración cutánea.

(7) crema y ungüento 0.05%. Valerato, administración cutánea.

Indicaciones:

1. Inflamaciones graves o inmunosupresión.

Adultos: 0.6 a 7.2 mg/día, VO (3), o 0.5 a 9 mg, IM.

• Betametasona (1):

Adultos 0.5 a 9 mg/día, IM, IV, intraarticular o tejido blando.

• Betametasona (1, 4, 5):

Suspensión 6 a 12 mg en articulaciones grandes, o 1.5 a 6 mg inyectadas en articulaciones pequeñas, cada una a dos semanas según sea necesario.

Niños: 0.0175 a 0.25 mg/kg/día, o 0.5 a 7.5 mg/m²/día, dividida en tres a cuatro dosis (2). No se recomienda por tiempo prolongado debido a que inhibe el crecimiento.

2. Dermatitis inflamatoria que responde a corticoides.

• Betametasona (6, 7):

Adultos y niños: aplicar crema, loción, ungüento o gel en capa delgada, 1 a 4 veces/día.

DEFLAZACORT

Calcort, tabs 6 y 30 mg, gotas para susp oral 22.75 mg/1 ml.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Insuficiencia suprarrenal primaria y secundaria con mineralocorticoides, hiperplasia suprarrenal congénita, inflamaciones graves o inmunodepresión.

Adultos: 6 a 90 mg/día. Dosis de mantenimiento: 18 mg/día.

2. En enfermedades agudas o exacerbaciones de enfermedades crónicas.

Dosis inicial: hasta 120 mg/día.

Niños: 0.25 a 2 mg/kg/día.

DEXAMETASONA

Alín, sol iny 4 mg/ml (1), tabs 0.5 y 0.75 mg (2).

(1) fosfato disódico, administración: IM, IV, intraarticular, intralesional, tejidos blandos.

(2) administración oral.

Alín depot: susp 8 mg/2 ml. Isonicotinato, administración: IM, intraarticular, periarticular, intrabursal, intradérmica, intralesional.

Decadronal: susp iny 8 mg/ml, acetato, administración: IM, intraarticular, periarticular, intrabursal, intradérmica, intralesional.

Decadronal 4 mg/ml (1), tabs 0.5 mg (2).

(1) fosfato disódico, administración: IM, IV, intraarticular, intralesional, tejidos blandos.

(2) administración oral.

Adrecort: tab 1 mg. Administración oral.

Dexagrín: tab 0.5 mg. Administración oral.

Dexagrín (fosfato): sol oft 0.1%. Administración oftálmica.

Indicaciones:

1. Edema cerebral, dexametasona.

Adultos: 10 mg, IV, seguido de 4 mg c/6 h, IM, por dos a cuatro días, después disminuir en forma progresiva en un periodo de cinco a siete días.

2. Trastornos inflamatorios, reacciones alérgicas, neoplasias:

• Adultos: 0.75 a 9 mg/día, VO, divididos en dos, tres o cuatro dosis.

Niños: 0.024 a 0.34 mg/kg/día, VO, divididas en cuatro dosis, o

• Adultos: 4 a 16 mg intraarticular o en tejidos blandos c/1 a 3 semanas; 0.8 a 1.6 mg intralesional c/1 a 3 semanas; 8 a 16 mg, IM c/1 a 3 semanas, cuanto sea necesario.

3. Choque:

Adultos: 1 a 6 mg/kg/día, IV, como dosis única; 40 mg, IV, c/2 a 6 h cuanto sea necesario.

(continúa)

Cuadro 41.28 Glucocorticoides orales y sistémicos: nombre genérico y comercial, indicaciones (*continuación*)

DEXAMETASONA (*continuación*)

4. Dexametasona, prueba de supresión:
Adultos: 0.5 mg c/6 h, VO, por 48 h.
5. Insuficiencia suprarrenal.
Adultos: 0.75 a 9 mg/día, VO, en dosis dividida.
Niños: 0.024 a 0.34 mg/kg/día, VO, dividida en cuatro dosis, o
Adultos: 0.5 a 9 mg/día, IM o IV.
Niños: 0.235 a 1.25 mg/m², IM o IV, una a dos veces al día.
6. Prevención de membrana hialina en niños prematuros.
Administrar a la madre 5 mg, IM, tid, dos días antes del parto.
7. Prevención de náusea y vómito inducido por quimioterapia del cáncer.
Adultos: 10 a 20 mg, IV, antes de administrar la quimioterapia. En caso necesario administrar más dosis (individualizadas, en general dosis menores a la inicial), IV o VO por 24 a 72 h.
8. Inflammaciones oculares no infecciosas y posquirúrgicas.
Adultos y niños: instilar en saco conjuntival 1 a 2 gotas de la solución c/2 h, día y noche, y después tres a cuatro veces al día. El tratamiento puede durar días a varias semanas.

HIDROCORTISONA

Drosodin, Flebocortid, Flebonadrol, Nositrol (succinato), Paxosit, Solhidrol sol iny 100 y 500 mg/2 y 5 ml.

Aquanil HC, Locoïd, Microsona, Nutracort crema y loción 1%.

Efficort lipo (aceponato), crema 0.127 g/100 g.

Nutracort loción, crema 1%.

Administración: IM, IV, cutánea.

Indicaciones:

1. Insuficiencia suprarrenal, inflamación intensa.
Adultos: 100 a 500 mg c/2, 4 o 6 h, IM o IV, según evolución clínica.
Niños: 50 mg/kg, IV, en un lapso de 2 a 4 min. Repetir c/4 a 6 h por un máximo de 24 a 48 h, según evolución clínica.
2. Dermatitis inflamatorias que responden a corticoesteroides.
Adultos y niños: aplicar la crema, loción, ungüento, espuma o aerosol una a cuatro veces al día.

METILPREDNISOLONA

Cryosolona, sol iny 125 y 500 mg en 2 y 8 ml. Succinato sódico, administración: IM, IV, intraarticular, intralesional, tejidos blandos.

Depo-medrol, susp iny 40 mg/1 ml. Acetato, administración: IM, intraarticular, periarticular, intrabursal, intradérmica, intralesional.

Prednilem, sol iny fco amp 500 y 1 000 mg/8 ml. Succinato sódico, administración: IM, IV, intraarticular, intralesional, tejidos blandos.

Solu-medrol, sol iny 125 y 500 mg en 2 y 4 ml. Succinato sódico, administración: IM, IV, intraarticular, intralesional, tejidos blandos.

Advantán, crema y pomada al 0.1%. Aceponato, administración: cutánea.

Indicaciones:

1. Inflamación intensa o inmunosupresión.
Adultos: 2 a 60 mg, VO, divididos en cuatro dosis; 10 a 80 mg (acetato)/día, IM; o 10 a 250 mg (succinato), IM o IV hasta seis veces al día. De 4 a 40 mg (acetato) en articulaciones pequeñas; 20 a 80 mg (acetato) en articulaciones grandes; 20 a 60 mg (acetato) intralesional; administración intralesional e intraarticular pueden repetirse c/1 a 5 semanas.
Niños: 0.03 a 0.2 mg/kg; o 1 a 6.25 mg/m² (succinato), IM, una vez al día o bid.
2. Choque.
Adultos: 100 a 250 mg (succinato), IV, en intervalos de 2 a 6 h; o 30 mg/kg, IV; repetir c/4 a 6 h cuanto sea necesario.
Administrar en 15 a 30 min; continuar tratamiento dos a tres días o hasta que el paciente esté estable.
3. Manejo de problemas alérgicos e inmunológicos de piel.
Aplicar (aceponato) una capa fina en el área afectada una vez/día. En adultos no exceder el tratamiento más de 12 semanas y en niños más de tres semanas.

PARAMETASONA, ACETATO

Dilar, susp iny 40 mg/2 ml (1), tab 2 y 6 mg (2).

(1) Acetato, administración IM, intraarticular periarticular.

(2) Administración: oral.

Administración: oral, IM, intraarticular, periarticular.

Indicaciones: inflamación grave, inmunodepresión.

(*continúa*)

Cuadro 41.28 Glucocorticoides orales y sistémicos: nombre genérico y comercial, indicaciones (*continuación*)**PARAMETASONA, ACETATO** (*continuación*)

Adultos: 2 a 24 mg, VO. Disminuir en forma progresiva hasta obtener dosis mínima eficaz, dosis de mantenimiento y suspender tratamiento en caso necesario. En dosis <2 mg y exposición a estrés a veces es necesario incrementar la dosis.

Niños: 0.2 a 0.8 mg/kg/día o 5 a 24 mg/m²/día, VO; reducir dosis al mínimo y suspender después de cuatro semanas.

Administración IM: inicial, 10 a 40 mg c/48 h. Dosis de sostén, 10 a 40 mg c/2 a 4 semanas. Reducir dosis en forma gradual.

Administración intraarticular o periarticular: 5 a 20 mg c/5 a 20 días. Se pueden administrar hasta 10 inyecciones en una serie.

PREDNISOLONA

Fisopred (1), sol oral 100 mg/100 ml. Fosfato sódico, administración: oral.

Pred sol oftálmica (1), 0.5 y 1%. Fosfato sódico, administración: oftálmica.

Pred UN, ungüento oftálmico (2) 5 mg/1 g. Acetato, administración: oftálmica.

Prednefrín SF y Sophrirén Ofteno (2), 1% susp oft 10 mg/1 m.

Indicaciones:

1. Inflamación intensa o inmunosupresión.

Adultos: 2.5 a 15 mg, dos a cuatro veces al día, VO.

Niños: 0.14 a 2 mg/kg o 4 a 60 mg/m²/día, divididos en cuatro dosis.

2. Inflamación de globo ocular y posquirúrgica:

Aplicar al principio 1 a 2 gotas de solución o una pequeña cantidad de ungüento c/2 h, día y noche. Después tres a cuatro veces al día.

PREDNISONA

Meticortén, tabs 5, 20 y 50 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Inflamación notable, inmunodepresión.

Adultos: 5 a 60 mg/día, en dosis única o dividida en dos a cuatro dosis.

Dosis máxima: 250 mg.

Dosis de mantenimiento: individualizar dosis y administrar en dosis única diaria y cada tercer día.

Niños: 0.14 a 2 mg/kg; o 4 a 60 mg/m²/día, dividida en cuatro dosis.

2. Exacerbación de esclerosis múltiple.

Adultos: 200 mg/día por siete días, seguidos de 80 mg cada tercer día por un mes.

3. Insuficiencia suprarrenal crónica.

Mantenimiento: 5 a 7.5 mg/día, una sola dosis.

captación de ¹³¹I y yodo unido a proteínas; en niños, supresión del crecimiento.

Efectos a largo plazo. Efectos fisiológicos como **supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales**, síndrome de Cushing, debilidad muscular y osteoporosis.

Sobredosis. Muy pocas veces aparecen signos y síntomas en su uso por <3 semanas, incluso con dosis altas.

Interacciones

- *Anfotericina B, diuréticos, glucósidos cardiacos.* Aumenta la hipopotasemia. Determinar niveles de potasio.
- *Antiácidos, colestiramina, colestipol.* Disminuye el efecto corticoide por reducción de su absorción. Evitar uso simultáneo.
- *Barbitúricos, fenitoína, rifampicina.* Disminuyen efectos del corticoide por aumento de su metabolismo hepático. Usar con precaución.
- *Estrógenos.* Reducen el metabolismo de corticoides por el aumento de las concentraciones de transcortina con incremento de su T_{1/2}. Administrar con precaución.
- *Insulina, hipoglucemiantes orales.* Pueden causar hiperglucemia. Ajustar dosis si es necesario.
- *Isoniacida, salicilatos.* Aumenta su metabolismo. Vigilar al paciente por posibles efectos.
- *Anticoagulantes orales.* Disminuyen sus efectos. Vigilar al paciente por posibles efectos.
- *Toxoides, vacunas.* Disminuye la respuesta de anticuerpos, aumenta el riesgo de complicaciones neurológicas. Diferirlas hasta terminar el tratamiento.

- *Ulcerogénicos como antiinflamatorios no esteroideos.* Aumenta el riesgo de úlcera gástrica. Evitar su uso.
- *Alcohol.* Aumenta el riesgo de irritación gástrica y ulceraciones. Evitar su uso.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco, infecciones virales o bacterianas, o micosis sistémicas, excepto en situaciones de gravedad. Niños prematuros (hidrocortisona sodio succinato).

Precauciones

En infarto del miocardio reciente, úlcera GI, nefropatía, hipertensión, osteoporosis, diabetes mellitus, hipotiroidismo, cirrosis, diverticulitis, colitis ulcerosa no específica, anastomosis intestinal reciente, alteraciones tromboembólicas, crisis convulsivas, miastenia grave, insuficiencia cardíaca, tuberculosis, herpes simple, inestabilidad emocional, tendencias psicóticas.

En presentaciones que contienen sulfitos como conservadores, usar con precaución en sensibilidad a estos compuestos.

Consideraciones

- Individualizar dosis según enfermedad y respuesta del paciente.
- Dosis altas en casos graves que pongan en peligro la vida.
- Ajuste de dosis según diagnóstico, gravedad, respuesta y tolerancia del paciente.
- Dosis de mantenimiento en tratamientos prolongados, administrar dosis mínima eficaz.
- En dosis de mantenimiento de tratamientos prolongados se recomienda régimen de días alternos.
- A veces es necesario aumentar la dosis durante el estrés o la exacerbación de la enfermedad.
- Al terminar el tratamiento, reducir la dosis de manera gradual para evitar síndrome de supresión.

Consideraciones de enfermería

1. Son fármacos indicados para varias condiciones. Valorar sistemas implicados antes y en forma periódica durante el tratamiento.
2. Valorar signos de insuficiencia suprarrenal (hipotensión, baja de peso, debilidad, náusea, vómito, anorexia, letargo, confusión, cansancio), antes y de manera periódica durante el tratamiento.
3. Registrar diario balance de líquidos. Observar la aparición de edema periférico, aumento de peso y disnea. Notificar al médico si esto ocurre.

4. En niños, realizar valoración periódica de crecimiento.
5. En edema cerebral, valorar cambios en el nivel de conciencia y cefalea durante el tratamiento.
6. Budesonida: valorar signos de enfermedad de Crohn (diarrea, cólicos abdominales, fiebre, rectorragia) durante el tratamiento.
7. Exámenes de laboratorio: realizar determinación de electrolitos y glucosa. Pueden causar hiperglucemia, sobre todo en personas con diabetes; pueden disminuir las concentraciones de potasio y calcio y aumentar las de sodio. En tratamientos prolongados, realizar examen sistemático de hematología, electrolitos en suero y glucosa en orina. Si hay prueba del guayaco en heces positiva, informar de inmediato al médico.
8. En ocasiones aumenta el colesterol y los lípidos en suero y disminuye la captación de yodo-131.
9. Anulan las pruebas de reacciones dérmicas.
10. Realizar pruebas periódicas de función suprarrenal para determinar el grado de supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales en tratamiento sistémico y tóxico de largo plazo. En la prueba de supresión con dexametasona para diagnóstico de síndrome de Cushing: obtener cortisol basal, a las 11:00 p.m. administrar dexametasona y a las 8:00 a.m. del día siguiente obtener concentraciones de cortisol. La respuesta normal consiste en la disminución de los niveles de cortisol.
11. Identificar y prevenir cualquier riesgo de infección.
12. Si la dosis está indicada todos los días o cada tercer día, administrar en la mañana para que coincida con las secreciones normales de cortisol en el organismo. En enfermedad de Crohn leve a moderada sin insuficiencia suprarrenal se puede cambiar de prednisolona oral (se disminuye de manera gradual la dosis y se agrega budesonida).
13. Administrar con los alimentos para disminuir la irritación GI.
14. Las tabletas se trituran y administran con la comida o líquidos en pacientes con dificultad para deglutir. Las cápsulas deben ingerirse completas sin masticar, ni romper o chupar.
15. Budesonida: evitar el consumo de jugo de toronja durante el tratamiento.
16. IM, SC: agitar bien la suspensión antes de extraerla. La dosis IM no debe administrarse cuando se desea un efecto rápido. No diluir con otra solución o mezcla. No administrar la suspensión por vía IV.

Actividades de vigilancia

Manifestaciones de supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, insuficiencia suprarrenal; presión arterial, peso, glucemia y electrolitos, hemoglobina, hemorragia oculta, potasio y glucosa en suero, presión intraocular (en uso >6 semanas) y densidad mineral ósea, signos y síntomas de infección, formación de cataratas. No suspender de manera repentina el tratamiento, vigilar crecimiento en niños.

Indicaciones al paciente

1. Enseñar la técnica correcta para administrar el fármaco. Advertir al paciente que debe tomar el medicamento como se le indicó. Si omite una dosis, debe tomarla en cuando lo recuerde, a menos que casi sea el tiempo de la siguiente dosis. No duplicar la dosis. La suspensión repentina del medicamento puede producir insuficiencia suprarrenal aguda (anorexia, náusea, debilidad, fatiga, disnea, hipotensión, hipoglucemia); éstas son manifestaciones que pueden poner en peligro la vida. Si aparecen, notificar de inmediato al médico.
2. Los glucocorticoides causan inmunosupresión y pueden enmascarar síntomas de infección. Indicar al paciente que debe evitar el contacto con personas que tengan alguna enfermedad contagiosa e informar de inmediato de una posible infección.
3. Evitar vacunas sin la autorización previa del médico.
4. Indicarle los efectos adversos que puede presentar. Debe informar de inmediato en caso de dolor intenso o heces oscuras. Informar de edema, aumento de peso, cansancio, dolor óseo, hematomas, heridas que no cicatrizan, alteraciones visuales o cambios de conducta.
5. Indicarle que debe notificar a cualquier otro médico de los fármacos que ingiere, antes de recibir otro tratamiento o someterse a cirugía.
6. En tratamiento prolongado, debe ingerir una dieta rica en proteínas, calcio y potasio, y con poco contenido de sodio y carbohidratos. Debe evitar la ingestión de alcohol durante el tratamiento.

Embarazo

Categoría B

- Budesonida es un fármaco que se administra durante el embarazo sólo si hay indicaciones médicas.

En obstetricia se usa para prevenir el síndrome de dificultad respiratoria y de hemorragia intraventricular neonatal. Hay algunos datos de paladar hendido, retraso del crecimiento, cataratas neonatales y supresión suprarrenal. La administración de glucocorticoides como betametasona y dexametasona en embarazadas con amenaza de parto prematuro antes de la semana 34 de gestación disminuye la incidencia y mortalidad del síndrome de dificultad respiratoria y hemorragia intraventricular neonatal. Son glucocorticoides que cruzan la placenta sin acción mineralocorticoide, poca actividad inmunosupresora y vida relativamente media larga. Durante el embarazo, por padecimientos maternos, la prednisona es el fármaco de elección por la baja proporción que cruza la barrera placentaria, y si la madre ha recibido en forma crónica los glucocorticoides, es conveniente administrar dosis de estrés durante el trabajo de parto.

- En los glucocorticoides tópicos, la absorción percutánea suele incrementarse en procesos inflamatorios de la piel y en el uso de vendajes oclusivos. Cuando los glucocorticoides de aplicación tópica se absorben presentan un perfil farmacocinético similar al de los glucocorticoides de aplicación sistémica con efectos adversos en relación con el tiempo de administración y su dosis aplicada.

Lactancia

Se han detectado cantidades pequeñas de prednisona y prednisolona en la leche materna que se consideran dosis bajas. La *American Academy of Pediatrics* considera que la prednisona es compatible con la lactancia materna.

Adultos mayores

Necesitan vigilancia clínica estricta. Muchos ancianos tienen padecimientos que se pueden agravar por el tratamiento con corticoides, además de presentar disminución del metabolismo y de la eliminación de fármacos.

Niños

El tratamiento con corticoides por tiempo prolongado puede producir retraso del crecimiento óseo, además de signos y síntomas de supresión suprarrenal: retraso del aumento de peso, concentraciones bajas de cortisol y pérdida de la respuesta por estimulación de corticotropina. Se recomienda tratamiento en días alternos para reducir al mínimo la supresión del crecimiento.

Glucocorticoides de acción local

Inhalantes nasales

Inhalantes orales

Indicaciones

- a) Inflamación nasal.* Las soluciones nasales se usan para aliviar los síntomas de rinitis perenne o estacionaria cuando no es posible controlar los trastornos inflamatorios de las vías nasales con los antihistamínicos y descongestionantes y para prevenir la recurrencia después de la eliminación de pólipos nasales.
- b) Asma bronquial crónica.* En aerosol para tratar la enfermedad no controlada con broncodilatadores y otros fármacos no esteroideos (cuadro 41.29).

Acción antiinflamatoria

Los corticoesteroides inhalados se absorben a través de la mucosa nasal o la tráquea, bronquios y alveolos. Como los efectos antiinflamatorios dependen de su acción directa local, los glucocorticoides estimulan la transcripción del RNA mensajero en el núcleo de las células para sintetizar enzimas que disminuyen la inflamación. Estas enzimas estimulan las vías bioquímicas que disminuyen la respuesta inflamatoria por estabilización de la membrana lisosómica leucocítica, lo que impide la liberación de hidrolasas ácidas, inhiben la acumulación de macrófagos en el área inflamada, reducen la adhesividad de leucocitos en la pared endotelial, la permeabilidad de la pared capilar y la formación de edema; también disminuyen los componentes del complemento, antagonizan la actividad de la histamina y liberan la cinina del sustrato, reducen la proliferación de fibroblastos y el depósito de colágena, así como la formación de tejido cicatrizal.

Farmacocinética

La absorción oral es semejante a la absorción pulmonar; la administración tópica en aerosol oral y nebulización nasal libera glucocorticoides en el sitio de inflamación de mucosa nasal y árbol traqueobronquial. Debido a las pequeñas dosis administradas se absorben pocas cantidades del fármaco y producen pocos efectos adversos.

Efectos adversos

SNC: cefalea.

OS: sensación de calor nasal moderado, transitorio, escozor, congestión nasal, estornudos, sequedad, epistaxis,

infecciones micóticas nasofaríngeas y de faringe, ronquera, irritación de faringe.

GI: xerostomía, infecciones bucales por hongos.

Piel: reacciones de hipersensibilidad (urticaria, exantema).

Otros: **angioedema, broncoespasmo, supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, insuficiencia suprarrenal**, edema facial, jadeos.

Interacciones

No se han informado.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al fármaco y componentes del medicamento. En trastornos de hemostasia, epistaxis, infecciones virales oculares o bacterianas de las vías respiratorias superiores y rinitis atrófica.
- Niños <6 años, tuberculosis evolutiva latente. Estado asmático y otros episodios agudos de asma.

Consideraciones de enfermería

- Usar con mucha precaución en tuberculosis, infección por micosis o bacteriana, herpes ocular simple o infecciones virales sistémicas.
- Recordar que durante periodos de estrés (traumatismo, cirugía, infección) pueden requerirse corticoides sistémicos para prevenir la insuficiencia suprarrenal en pacientes dependientes de esteroides.
- Cambiar a glucocorticoides orales en forma muy lenta. Se ha producido la muerte en cambios repentinos de tratamiento.
- Aerosol nasal: su eficacia y seguridad en niños <6 años no se han establecido.
- Administrar con precaución en infecciones de vías respiratorias altas, sobre todo de vías nasales y paranasales.

Glucocorticoides oftalmológicos

Indicaciones

Procesos inflamatorios del globo ocular y anexos, como queratitis, iritis, iridociclitis, queratouveítis, episcleritis, conjuntivitis, queratoconjuntivitis flictenular, escleritis, blefaroconjuntivitis por contacto, primaveral o atópica; queratitis por acné rosácea, queratitis disciforme y posoperatorio de cirugía ocular (cuadro 41.29).

Consideraciones especiales

En la administración oftálmica, el medicamento aplicado en el saco conjuntival se mezcla con las proteínas de

Cuadro 41.29 Glucocorticoides de acción local

INHALANTES NASALES
<p><i>Indicaciones:</i> rinitis alérgica estacional, otras condiciones nasales inflamatorias crónicas, incluidos pólipos nasales.</p> <p><i>Administración:</i> nasal.</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Manifestaciones de supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, insuficiencia suprarrenal; posible eosinofilia (inclusive síndrome de Churg-Strauss), pruebas de función pulmonar, síntomas de asma.</p>
<p>BECLOMETASONA, DIPROPIONATO</p> <p>Beconase Agua, dosis 50 µg inhalador nasal y Beconase, dosis 50 µg inhalador nasal. Becotide 100, dosis de 100 µg y Becotide 250, con 250 µg por inhalación.</p> <p><i>Adultos:</i> 500 µg, bid, o 250 µg, qid, hasta 500 µg, tid. <i>Niños:</i> seis a 18 años: una inhalación c/12 h (500 µg/día).</p>
<p>FLUTICASONA, PROPIONATO</p> <p>Flixonase Aqua, 50 µg/dosis. Flixonase Aqua, 50 µg/dosis aplicación intranasal.</p> <p><i>Adultos y ancianos:</i> dos aplicaciones en cada fosa nasal, una a dos veces al día. De preferencia en las mañanas. <i>Niños dos a 12 años:</i> una aplicación, una a dos veces al día, de preferencia en la mañana.</p>
<p>TRIAMCINOLONA, ACETÓNIDO</p> <p>Nasacort AQ, susp aerosol nasal 55 µg/dosis.</p> <p><i>Administración:</i> inhalación nasal.</p> <p><i>Adultos y niños >8 años:</i> iniciar con dos disparos (220 µg) en cada fosa nasal una vez al día. Dosis de mantenimiento: un disparo (110 µg) en cada fosa nasal una vez al día. Dosis máxima: cuatro disparos en cada fosa nasal al día. <i>Niños seis a 12 años:</i> un disparo (110 µg) en cada fosa nasal una vez al día.</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Inyección oftálmica (intravitreal): después de la inyección, vigilar aumento de presión intraocular y endoftalmitis, revisar perfusión del nervio óptico de inmediato, tonometría a los 30 min, biomicroscopia entre los dos a siete días después de la inyección.</p>
INHALANTES ORALES
<p><i>Administración:</i> inhalación oral.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica que requiere glucocorticoides para control de la inflamación. Padecimientos inflamatorios crónicos de vías respiratorias clasificados como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (como bronquitis crónica). <p><i>Actividades de vigilancia</i> Vigilar crecimiento en niños, PA, glucemia, peso en dosis altas o administración oral prolongada. En asma, hacer pruebas de función pulmonar y manifestaciones de supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales.</p>
<p>BUDESONIDA</p> <p>Pulmicort, susp aerosol, susp nebulizador y turbuhaler. Rhinocort, susp pulverizador nasal.</p> <ol style="list-style-type: none"> Pulmicort (budesonida micronizada en aerosol) susp aerosol 50, 100 y 200 µg/dosis. <i>Adultos y ancianos:</i> una a ocho inhalaciones (200 a 1 600 µg) al día, divididas en una a cuatro administraciones. <i>Niños 3 a 7 años:</i> una a dos inhalaciones (200 a 400 µg) al día, divididas en una a dos administraciones. <i>Niños >7 años:</i> dos a cuatro inhalaciones (400 a 800 µg) al día, divididas en una a cuatro administraciones. Se presenta mejoría las primeras 24 h de tratamiento, buen efecto clínico en una a dos semanas y máxima mejoría pulmonar en tres a cuatro meses. Pulmicort suspensión para nebulizador 0.125, 0.25 mg/ml. <i>Niños >3 años:</i> 0.25 a 0.5 mg/día en una a dos dosis. <i>Adultos y ancianos:</i> 1 a 2 mg/día en una o dos aplicaciones. <i>Dosis de mantenimiento:</i> reducir dosis en forma gradual hasta obtener dosis mínima eficaz. <i>Niños >3 años:</i> 0.25 a 1 mg/día, hasta 2 mg/día. <i>Adultos y ancianos:</i> 0.5 a 4 mg/día. Se presenta mejoría en uno a tres días de tratamiento, con efecto máximo en dos a cuatro semanas y mejoría pulmonar máxima en 3 a 6 meses. Nebulizador Pulmicort, suspensión para nebulizar: es inhalada con la ayuda de un micronebulizador tipo jet, equipado con una mascarilla o una

(continúa)

Cuadro 41.29 Glucocorticoides de acción local (*continuación*)**INHALANTES ORALES** (*continuación*)**BUDESONIDA** (*continuación*)

boquilla conectada a un compresor de aire comprimido, con un flujo de 5 a 8 L/min. El volumen del líquido en el micronebulizador debe ser de 2 a 4 ml. El uso de una mascarilla que ajuste y selle bien en lactantes y niños pequeños parece aumentar al máximo la dosis suministrada de budesonida.

Nota: los nebulizadores ultrasónicos no son aptos para la administración de Pulmicort suspensión para nebulizar y por consecuencia no se recomiendan.

3. Pulmicort Turbuhaler. Inhalador 100 y 200 µg/dosis. Inhalador (a través de una boquilla) de polvo seco.

Adultos: 200 a 800 µg/día (hasta 1 600 µg/día), divididos en tres o cuatro aplicaciones al día.

Niños >6 años: 200 a 800 µg/día, divididos en una o dos aplicaciones al día.

Rhynocort: 250 µg/día o 125 µg, bid.

FLUTICASONA, PROPIONATO

Flixotide, susp aerosol y susp aerosol amp.

1. Flixotide susp aerosol 50 y 250 µg /dosis.

Adultos y niños >16 años: dosis de mantenimiento 100 a 1 000 µg, bid.

Asma leve: 100 a 250 µg, bid.

Asma moderada: 250 a 500 µg, bid.

Asma intensa: 500 a 1 000 µg, bid.

Niños >4 años: 50 a 100 µg, bid.

Niños 1 a 4 años: 100 µg, bid.

EPOC adultos: 500 µg, bid.

2. Flixotide nebulas susp aerosol 0.5 y 2 mg/dosis/2 ml. Las ampollitas de nebulas deben aplicarse en forma de aerosol producido por un nebulizador a chorro; y ha sido proyectado su uso para inhalación oral por una boquilla y en caso necesario por una mascarilla.

Niños y adolescentes de cuatro a 15 años: 1 000 µg, bid.

Adultos y adolescentes >16 años: 500 a 2 000 µg, bid. Ajustar dosis y establecer dosis mínima eficaz.

El efecto terapéutico se presenta en las primeras 24 h y la mejoría clínica en cuatro a siete días del inicio del tratamiento.

TRIAMCINOLONA, ACETÓNIDO

Zamacort, susp aerosol 100 µg/dosis.

Adultos: dos inhalaciones tid o qid. Dosis máxima: 16 inhalaciones/día.

Niños seis a 12 años: una a dos inhalaciones, tid o qid. Dosis máxima: 12 inhalaciones/día.

OFTALMOLÓGICOS

Administración: oftálmica.

Indicaciones: inflamaciones oculares no infecciosas y posoperatorio.

Actividades de vigilancia

Examen de presión intraocular (en uso prolongado), presencia de infección secundaria, infecciones (inclusive infecciones micóticas y exacerbación de infecciones virales).

DEXAMETASONA, PREDNISOLONA

Ver *corticoides orales y sistémicos*.

FLUOROMETOLONA

Fluforte liquifilm y **Flumetol NF**, susp oft 1 mg/1 ml. Aplicar 1 a 2 gotas en el ojo(s) afectado(s) c/6 a 8 h.

RIMEXOLONA

Vexol, susp oft 1%.

1. Inflamación ocular posquirúrgica.

Aplicar una a dos gotas en el saco conjuntival del ojo afectado, qid. Iniciar 24 h después de la cirugía y continuar dos semanas del posoperatorio.

2. Uveítis anterior.

Aplicar 1 a 2 gotas en el saco conjuntival del ojo afectado cada hora durante la primera semana y una gota c/2 h durante la segunda semana; aplicar en las horas de vigilia. Después, disminuir hasta resolver la uveítis.

(*continúa*)

Cuadro 41.29 Glucocorticoides de acción local (*continuación*)

OFTALMOLÓGICOS (<i>continuación</i>)
<p>RIMEXOLONA (<i>continuación</i>)</p> <p><i>Actividades de vigilancia</i> Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales (prueba de estimulación, determinar cortisol plasmático por la mañana y cortisol libre urinario), signos de infección urinaria o micótica.</p> <p>BETAMETASONA, PREDNISOLONA Ver <i>corticoides orales y sistémicos</i>. <i>Administración:</i> dérmica. <i>Indicaciones:</i> manejo de problemas alérgicos e inmunológicos de la piel.</p>
DERMATOLÓGICOS
<p>ALCLOMETASONA, DIPROPIONATO Logoderm, crema 0.05%. Aplicar una capa delgada en el área de la piel afectada, bid, tid. Friccione con suavidad hasta que desaparezca el medicamento.</p>
<p>AMCINONIDA Visderm H, crema 0.1 y 0.025%. Aplicar una capa delgada en el área de la piel afectada, bid, tid. Friccionar con suavidad hasta que desaparezca el medicamento.</p>
<p>CLOBETASOL, PROPIONATO Dermovate, crema y ungüento 0.05%. Lobevat, crema, gel y ungüento 0.05%. Aplicar una pequeña cantidad en el área afectada, una a dos veces al día, hasta obtener mejoría. No se recomienda continuar tratamiento por más de cuatro semanas sin valoración completa del paciente. En el manejo de exacerbaciones se pueden administrar tratamientos breves e intermitentes. En lesiones muy resistentes, en especial cuando hay hiperqueratosis, se puede emplear un manejo oclusivo.</p>
<p>DESONIDA Desowen, crema y loción 0.05%. <i>Crema 0.05%:</i> aplicar bid, tid, sobre la zona afectada hasta formar una película delgada <i>Loción:</i> aplicar unas cuantas gotas sobre el área afectada, bid o tid, incluso lesiones en cuero cabelludo o áreas pilosas.</p>
<p>FLUOCINOLONA, ACETÓNIDO Cortilona, crema 0.01%. Synalar simple, crema 0.01 y 0.025%. Aplicar en capa delgada una a dos veces al día.</p>
<p>FLUOCINONIDA Topsyn, gel 0.05%. Aplicar en capa delgada una a tres veces al día.</p>
<p>FLUTICASONA Cutivate, crema y ungüento 0.05%. Aplicar una capa delgada una a dos veces al día. <i>Niños <3 meses:</i> no usar presentación comercial en crema, incluso en dermatitis o erupciones del pañal. <i>Niños <1 año:</i> no usar presentación comercial en ungüento, incluso en dermatitis o erupciones del pañal.</p>
<p>MOMETASONA Elica, ungüento 0.1%. Elomet, ungüento y sol 0.1%. <i>Ungüento:</i> aplicar en capa fina una vez al día. <i>Solución:</i> aplicar unas gotas una vez al día, en el área afectada, incluso lesiones en cuero cabelludo. Dar masaje suave hasta que la solución desaparezca.</p>

las lágrimas y sigue tres vías para su absorción: corneal, escleroconjuntival y absorción a través de la mucosa nasal, actos que dependen de la concentración alcanzada en el sitio, así como de la capacidad hidrofílica y lipofílica que posee la molécula. Debido a las dosis bajas que se administran, sólo una cantidad mínima llega a la circulación. Se distribuye en las capas de los tejidos locales. El metabolismo local y la cantidad que se absorbe siguen las mismas vías de distribución, metabolismo y excreción que en la administración sistémica, con pocos efectos adversos.

Efectos adversos

OS: aumento de la presión intraocular, adelgazamiento de la córnea, interferencia en la cicatrización de córnea, aumento de la susceptibilidad para infecciones de córnea virales o micóticas, ulceración corneal, exacerbación de glaucoma, cataratas, defectos de la agudeza visual y el campo visual, daño del nervio óptico, visión borrosa moderada, quemadura, escozor o enrojecimiento ocular, ojos llorosos, malestar, dolor ocular, sensación de cuerpo extraño (con uso prolongado o excesivo).

Metabólicos: **supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales** (uso excesivo o por largo tiempo).

Interacciones

No se ha informado.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, tuberculosis ocular, queratitis epitelial, infecciones micóticas, herpes simple, tuberculosis ocular, infecciones purulentas, infecciones oculares no tratadas.

Precauciones

Abrasiones de la córnea que puedan estar infectadas (sobre todo de herpes), en glaucoma en donde la presión intraocular puede aumentar. Queratoconjuntivitis virales, erosión por cuerpo extraño, quemaduras por álcalis, glaucoma de ángulo abierto o antecedente familiar del mismo.

Glucocorticoides dermatológicos

Indicaciones

Dermatosis inflamatorias que responden a corticoides. Neurodermatitis, psoriasis, dermatitis atópica y seborreica, fase inflamatoria de xerosis, prurito anogenital, lupus eritematoso discoide, liquen plano, granuloma anular y lupus eritematoso. También pueden mejorar la

irritación o dermatitis alérgica de contacto; sin embargo, la dermatitis aguda puede requerir corticoesteroides sistémicos.

Alteraciones rectales que responden a estos fármacos. Colitis ulcerosa, criptitis, hemorroides inflamadas, proctitis facticia o posirradiación y prurito anal.

Otras lesiones, como inflamaciones orales no herpéticas, lesiones ulcerosas y gingivitis pueden responder a corticoesteroides tópicos. Irritaciones menores de la piel, como irritación, prurito, exantema por eccema, dermatitis, picaduras de insectos, dermatitis por exposición a jabones, detergentes, cosméticos, joyas, etc. (cuadro 41.29).

Acción antiinflamatoria

Desde la introducción de la hidrocortisona tópica en la década de 1950, se han creado numerosos análogos con una amplia variedad de potencias en cremas, ungüentos, lociones y geles. Los efectos antiinflamatorios de los glucocorticoides tópicos dependen de su acción directa local, tal vez por la estimulación de la transcripción del RNA mensajero en el núcleo celular que sintetiza las enzimas que disminuyen la inflamación. Estas enzimas estimulan las vías bioquímicas que disminuyen la respuesta inflamatoria por estabilización de la membrana lisosómica leucocítica que impide la liberación de hidrolasas ácidas destructivas de los leucocitos e inhiben la liberación de macrófagos en el área inflamada, lo que reduce la adhesividad leucocítica en el endotelio capilar, la permeabilidad de la pared capilar y la formación de edema. Disminuyen los componentes del complemento, antagonizan la actividad de la histamina y la liberación de quinina de sus sustratos, reducen la proliferación de fibroblastos, el depósito de colágena y la subsecuente formación de cicatrices.

Farmacocinética

La cantidad que se absorbe es mínima y produce pocos efectos adversos. Los derivados fluorinados se absorben en mayor grado, y su nivel de absorción depende de la cantidad aplicada, naturaleza y condiciones de la piel. Puede variar en áreas de estrato grueso, de 1% (palmas de las manos, plantas de los pies, codos, rodillas) hasta 36% en áreas de estrato córneo delgado (cara, párpados, genitales). La absorción aumenta en áreas de piel dañada, con inflamación y mediante oclusión. La aplicación de oclusiones aumenta hasta 10% la cantidad que se absorbe. Se presenta alguna absorción sistémica, sobre todo en mucosa oral.

Distribución. Después de la aplicación tópica se distribuye en forma local en la piel, y la porción que se ab-

sorbe se elimina en forma rápida de la circulación para distribuirse en músculo, hígado, piel, intestinos y riñones. *Metabolismo.* En la administración tópica, una parte se metaboliza en la piel, y la proporción que se absorbe y entra a la circulación se metaboliza en el hígado a compuestos inactivos glucurónidos y sulfatos. La excreción principal es renal y mínima por heces.

Efectos adversos

Piel: quemaduras, prurito, irritación, sequedad, eritema, foliculitis, erupción acneiforme, dermatitis perioral, hipopigmentación, hipertrichosis, dermatitis alérgica de contacto, infección secundaria, maceración, atrofia, estrías, miliaria (en oclusión).

Otros: **supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales**, síndrome de Cushing, hiperglucemia, glucosuria.

Interacciones

No se ha informado.

Precauciones y contraindicaciones

- En hipersensibilidad a los corticoides, acné rosácea, acné vulgar, dermatitis perioral, infecciones cutáneas virales (herpes simple, varicela), prurito perianal y genital.
- Infecciones micóticas primarias y por bacterias.

Consideraciones generales

- No aplicar oclusiones en áreas infectadas o húmedas.
- No dejar la oclusión más de 12 h/día.
- El tratamiento de superficies extensas o el tratamiento prolongado o de largo plazo (más de tres semanas) necesita control clínico.
- En caso de ciertos trastornos dermatológicos se recomienda retirar o suspender el medicamento de manera gradual.
- Esto se puede lograr si se disminuye la frecuencia de las aplicaciones o con el uso de un corticoide menos potente o más diluido.
- Revisar áreas por la presencia de infección, estrías o atrofia.
- Los ungüentos se prefieren en áreas secas y escamosas; las soluciones, geles, aerosol y lociones, en áreas pilosas; las cremas pueden usarse en la mayor parte de las áreas, excepto en aquellas húmedas que pueden causar maceración. Geles y lociones se pueden

usar para lesiones húmedas; sin embargo, los geles pueden contener alcohol, el cual seca e irrita la piel.

Consideraciones de enfermería

1. Valorar la lesión de la piel antes y todos los días durante el tratamiento. Anotar grado de inflamación y prurito. Informar al médico de síntomas de infección (aumento del dolor, eritema, exudado purulento).
2. Consideraciones de laboratorio: realizar pruebas de función suprarrenal para establecer supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales en tratamiento crónico. Niños y pacientes en los que se aplica en áreas extensas y con administración oclusiva o productos de alta potencia tienen un riesgo alto de supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales.
3. Puede ocurrir hiperglucemia y glucosuria en absorción importante del glucocorticoide.
4. Vigilar la integridad de la piel y manifestaciones de infección.
5. Administración tópica: aplicar ungüentos, cremas o geles en una capa fina. Usar guantes. Aplicar cubierta oclusiva sólo si está especificado por el médico.

Indicaciones al paciente

1. Instruirlo sobre la correcta técnica de administración del medicamento. Destacar la importancia de evitar contacto con los ojos. Si se omite una dosis, aplicarla en cuanto lo recuerde a menos que sea casi el tiempo de la siguiente dosis.
2. Usar el producto exactamente como se indicó; evitar el uso de cosméticos, vendajes, ropa u otros productos de la piel sobre las áreas en tratamiento, a menos que sea indicado por el médico.
3. En administración pediátrica, no aplicar sobre áreas de pañales cuando éstos están muy ajustados o son de plástico; esto funciona como área ocluida que puede causar mayor absorción del fármaco.
4. Tener precaución en las embarazadas o que piensan embarzarse; la aplicación en áreas muy extensas, o en grandes cantidades o por periodos prolongados aumenta su absorción con riesgo fetal.
5. Informar al médico si los síntomas del padecimiento reaparecen o empeoran, así como de la presencia de infección.



Antiasmáticos

El asma es una enfermedad producida por la inflamación de las vías respiratorias y la contracción del músculo liso bronquial (broncoespasmo). La contracción del músculo liso bronquial se debe a la liberación de sustancias procedentes de las células cebadas sensibilizadas, así como de otras células que también intervienen en la respuesta inmunitaria. Los eicosanoides: prostaglandinas (PG); tromboxanos A_2 (TXA_2); leucotrienos (LT) y el factor de activación plaquetaria (FAP) son mediadores

químicos de la respuesta inflamatoria y la broncoconstricción. Asimismo, los mediadores quimiotácticos como LTB_4 atraen a las células inflamatorias hacia las vías respiratorias. La inflamación crónica conduce a una hiperreactividad bronquial excesiva ante varias sustancias inhaladas, como aire frío, antígenos (polvo), histamina, agonistas muscarínicos e irritantes como SO_2 . Esta reactividad también es parcialmente mediada por reflejos vagales (figura 42.1).

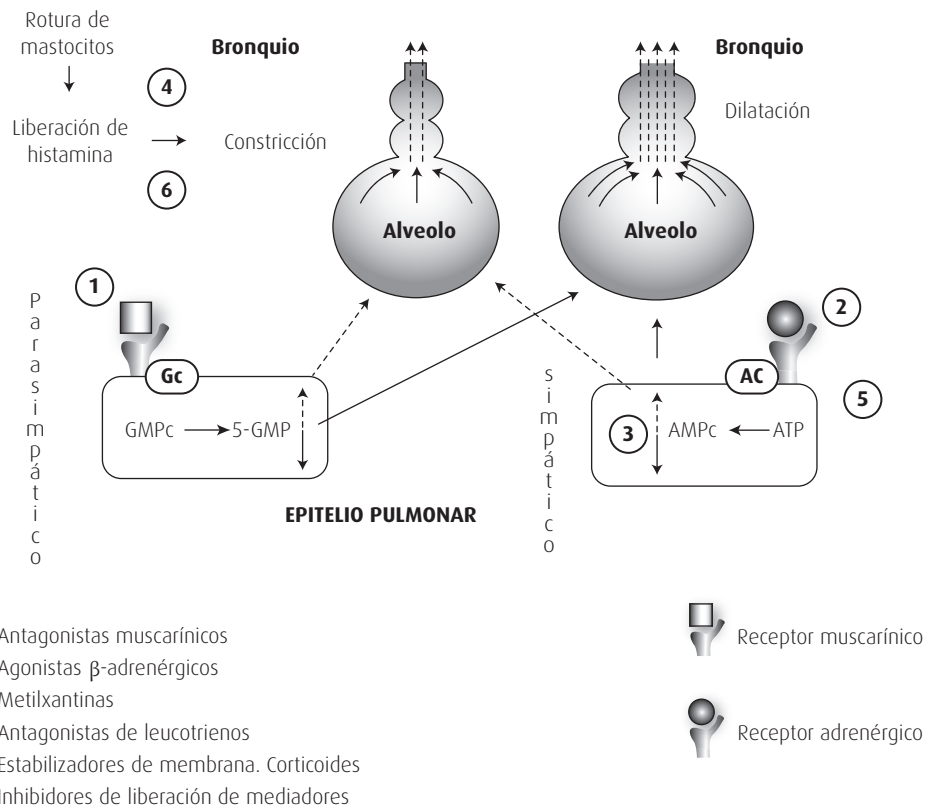


Figura 42.1

Broncodilatadores

Los fármacos que ayudan al tratamiento del asma son los broncodilatadores y los antiinflamatorios de tipo esteroideo. Los broncodilatadores comprenden a las metilxantinas y los simpaticomiméticos, en especial agonistas β_2 y antagonistas muscarínicos. Los antiinflamatorios más importantes para el tratamiento del asma son los corticoesteroides (fármacos que inhiben la síntesis de leucotrienos) y los fármacos que inhiben la exocitosis de mediadores de células cebadas y de otras células inflamatorias (antagonistas de leucotrienos) (fig. 42.2).

Metilxantinas

Teofilina y aminofilina

Las metilxantinas son derivados purínicos. En la naturaleza se encuentran tres grupos en bebidas que producen efectos estimulantes: la cafeína (en el café), la teofilina (té) y la teobromina (cocoa). La segunda constituye la

xantina que se usa en el tratamiento del asma. Es activa por vía oral y se vende como sal y como base, de liberación rápida y lenta. La teofilina se metaboliza en el hígado y su depuración varía con la edad (es más alta en adolescentes), con el consumo de tabaco (más alta en fumadores) y con el uso simultáneo de medicamentos que inhiben o inducen a las enzimas hepáticas.

Acción broncodilatadora

Estos fármacos bloquean la fosfodiesterasa (PDE, enzima que degrada al AMPc a AMP), por lo que aumenta el AMPc intracelular. Sin embargo, para el efecto anti-PDE se necesitan concentraciones altas del fármaco. Aunque las metilxantinas también bloquean a los receptores de la adenosina del SNC y otras partes, todavía no se ha establecido con claridad una relación entre este efecto y la acción broncodilatadora; es posible que la broncodilatación se deba a un tercer efecto aún no identificado. Además, aumentan la contracción del diafragma, producen estimulación cardíaca y del SNC, vasodilatación, aumento de la presión arterial y de la motilidad GI.

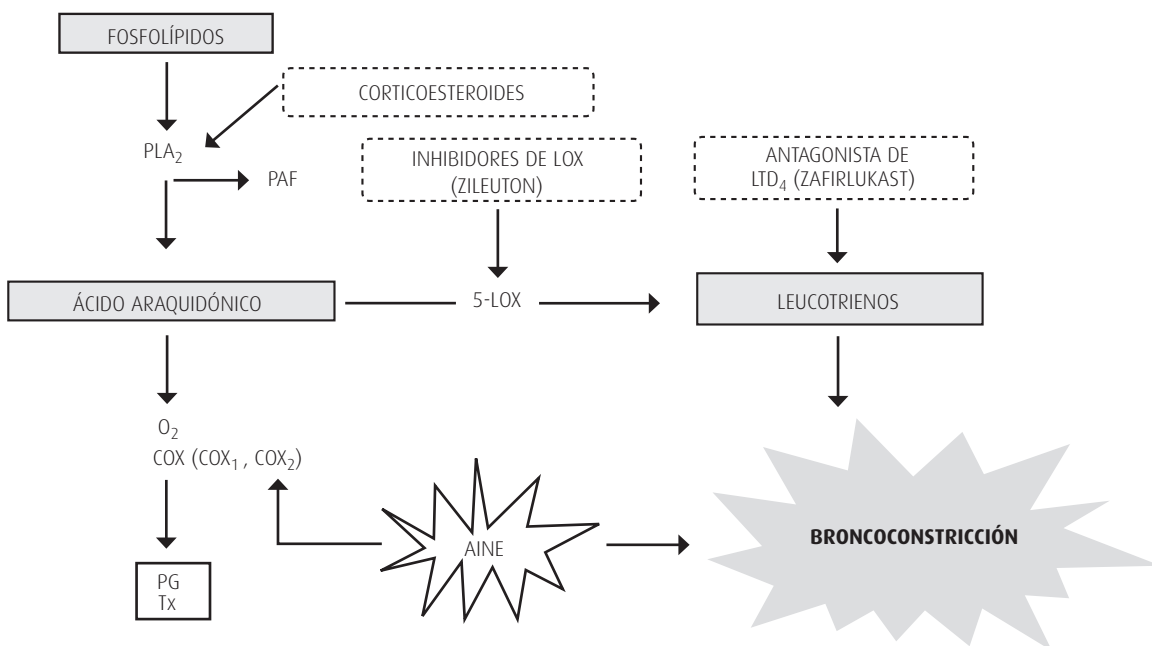


Figura 42.2 Sitio de acción de los corticoides, inhibidores de LOX y antagonistas de LTD₄.

Fármacos que afectan la síntesis de eicosanoides y del factor de activación plaquetaria (FAP). (PLA₂, fosfolipasa A₂; COX, ciclooxigenasa; 5-LOX, 5-lipooxigenasa; PG, prostaglandinas; TX, tromboxano; AINE, antiinflamatorios no esteroideos; LTD₄, leucotrieno D₄).

Es posible que la inhibición de COX₁ por los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) guarde relación con sus efectos adversos, y la inhibición de COX₂, con su acción antiinflamatoria. Los AINE pueden producir broncoespasmo y precipitar o exacerbar una crisis asmática por probable acumulación excesiva de leucotrieno C₄.

Indicaciones

La indicación clínica de la teofilina es en el asma (cuadro 42.1). La pentoxifilina, derivado metilxantínico, se utiliza en la claudicación intermitente.

Efectos adversos

SNC: inquietud, agitación, insomnio, cefalea, irritabilidad, **convulsiones**, contracciones musculares.

CV: palpitaciones, taquicardia sinusal, extrasístoles, bochornos, hipotensión marcada, **arritmias**.

GI: náusea, vómito, diarrea, dolor epigástrico.

Respiratorios: taquipnea, **paro respiratorio**.

Sobredosis

Náusea, vómito, insomnio, irritabilidad, taquicardia, extrasístoles, taquipnea o convulsiones tónico-clónicas. La toxicidad puede iniciarse en forma repentina y ser intensa, con arritmias y convulsiones como primeras manifestaciones.

Tratamiento

Inducir emesis, excepto en presencia de convulsiones (por el riesgo de broncoaspiración), administrar carbón activado o catárticos. Para el tratamiento de arritmias se usa lidocaína, y para las convulsiones, diazepam IV, así como apoyo respiratorio y cardiovascular.

Interacciones

- Isoniazida, carbamazepina, diuréticos de asa: pueden aumentar o disminuir niveles de teofilina. Determinar concentraciones.
- Halotano: aumenta riesgo de arritmias.
- Simpaticomiméticos: aumentan efectos adversos CV y del SNC.
- Bloqueadores β : antagonizan el efecto farmacológico. Vigilar al paciente.
- Adrenérgicos barbitúricos, carbón, fenitoína, ketconazol, nicotina y rifampicina: aumentan el metabolismo y disminuyen su eficacia. Se recomienda vigilar al paciente y determinar concentraciones de teofilina.
- Eritromicina, bloqueadores β , antagonistas de los canales del calcio, claritromicina, cimetidina, vacuna de la influenza, anticonceptivos hormonales, corticoides, disulfiram, fluvoxamina, interferones, mexiletina, tiabendazol, troleandomicina, algunas fluoroquinolonas y dosis altas de alopurinol: disminuyen el metabolismo y pueden producir toxicidad. Se recomienda determinar concentraciones de teofilina.
- Litio: teofilina disminuye el efecto terapéutico de litio.

Precauciones

En ancianos, recién nacidos, lactantes <1 año, niños, obstrucción pulmonar crónica, insuficiencia cardíaca, corazón pulmonar, hepatopatías y nefropatías, úlcera gastroduodenal, diabetes mellitus, glaucoma, hipoxemia grave, hipertensión, deterioro de la función cardíaca o circulatoria, angina, infarto del miocardio, sensibilidad a sulfitos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las metilxantinas o a cualquier componente de la fórmula (cafeína, teobromina), úlcera gastroduodenal activa y convulsiones.

Consideraciones de enfermería

- Antes de administrar la dosis de impregnación, verificar que no se ha administrado teofilina en fecha reciente.
- La administración IV debe ser muy lenta o por infusión con 100 a 200 ml de dextrosa al 5% o solución salina normal. Entibiarla a temperatura ambiente antes de su aplicación IV.
- A veces se necesitan dosis menores en pacientes debilitados.
- Administrar dosis oral junto con alimentos para disminuir los efectos gastrointestinales.
- Obtener concentraciones sanguíneas de teofilina en pacientes con tratamiento prolongado de teofilina.
- Concentraciones terapéuticas de teofilina en sangre de 10 a 20 $\mu\text{g/ml}$. Determinar concentraciones cuando se sospeche manifestaciones de toxicidad, fracaso terapéutico o falta de apego a las indicaciones médicas.

Actividades de vigilancia

Frecuencia cardíaca, efectos del SNC, insomnio, irritabilidad, frecuencia respiratoria, gases en sangre arterial y capilares si es aplicable. Concentraciones de teofilina en sospecha de sobredosis.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad a las xantinas.

Embarazo

Categoría C. La teofilina cruza la placenta y puede alcanzar concentraciones terapéuticas en el recién nacido; se ha reportado taquicardia transitoria, irritabilidad y vómito al nacimiento, especialmente en presencia de concentraciones maternas por arriba de los valores terapéuticos recomendados.

Lactancia

La teofilina se excreta en leche materna en una relación leche/plasma materno de 0.7. Se calcula que 1% de la dosis materna se excreta en la leche.

Es recomendable la lactancia justo antes de la ingestión del fármaco para disminuir la cantidad que pueda recibir el lactante. Ver cuadro 42.1.

Broncodilatadores simpaticomiméticos

Los agonistas selectivos son los simpaticomiméticos más importantes empleados en el asma, aunque la adrenalina y el isoproterenol se usan en ocasiones. Los principales fármacos selectivos son terbutalina, albuterol y metaproterenol. Por otro lado, el salmeterol y el formoterol son agonistas β_2 selectivos profilácticos de acción prolongada. Los agonistas β se administran casi exclusivamente por inhalación, por lo general en envases presurizados para aspirar y en ocasiones por atomizador. Este medio de aplicación reduce la dosis sistémica y los efectos adversos, además de que llegan mayores dosis al músculo liso de las vías respiratorias. Los efectos de los fármacos más antiguos duran 6 h o menos, en tanto que el salmeterol y el formoterol tienen una duración de 12 h o más.

Acción

La acción de estos fármacos consiste en estimular la enzima adenilatociclasa, la cual incrementa el monofosfato de adenosina cíclico (AMPC) en las células del músculo liso; este incremento produce broncodilatación, aumento de la capacidad vital y disminución del volumen residual pulmonar. También se obtiene relajación del músculo liso GI y uterino, así como vasodilatación periférica por la estimulación de receptores β_2 . Isoproterenol también actúa en forma importante sobre los receptores β_1 en el corazón y produce efectos cronotrópicos e inotrópicos positivos, lo que aumenta el gasto cardíaco, la vasodilatación periférica, la estimulación cardíaca y la relajación del músculo liso bronquial, que son sus principales efectos terapéuticos (cuadros 42.1 y 42.5).

Efectos adversos

SNC: inquietud, temblor de dedos, cefalea, trastornos del sueño.

Albuterol, bitolterol, clebuterol, isoproterenol, formoterol causan temblor por efecto β_2 ; en dosis clínicas altas, estos fármacos muestran actividad β_1 : nerviosismo, vértigo. Isoproterenol produce insomnio.

GI: náusea, vómito, anorexia, aumento del apetito.

Respiratorios: el isoproterenol causa **broncoespasmo**, disnea, tos, bronquitis.

Endocrinológicos: hiperglucemia; en dosis altas, hipopotasemia.

CV: palpitaciones, opresión, trastornos ventriculares del ritmo, hipertensión, dolor anginoso. Isoproterenol: **crisis de Stokes-Adams, arritmias, paro cardíaco**.

ME: debilidad, calambres.

Piel: reacciones cutáneas alérgicas.

Otras: inyección o infusión en dosis altas: **taquicardia, arritmias, hipotensión**.

Sobredosis

Enrojecimiento facial, temblores de manos, náusea, aceleración del pulso, aumento de la presión arterial sistólica y descenso de la diastólica, opresión, excitación, hipopotasemia, hiperglucemia, taquicardia, arritmias, cefalea, calambres, prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares, paro cardíaco y muerte.

Tratamiento

Lavado gástrico, medidas de apoyo; considerar el uso de bloqueadores β y sedantes, sin olvidar que estos fármacos pueden producir broncoespasmo. Se recomienda vigilancia cardíaca.

Interacciones

- Albuterol puede disminuir los niveles de digoxina. Determinar concentraciones de digoxina.
- Metaproterenol, isoproterenol y otros adrenérgicos β con adrenalina, otros simpaticomiméticos orales o inhalados, glucósidos cardíacos, anestésicos generales (cloroformo, ciclopropano, halotano, tricloroetileno), levodopa, teofilina y derivados, diuréticos excretorios de potasio, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y otros fármacos que afecten el ritmo cardíaco ocasionan posible aumento de efectos cardíacos, inclusive taquicardia ventricular intensa, arritmias e insuficiencia coronaria; evitar su uso, así como el de adrenérgicos β en los 14 días siguientes a tratamiento con IMAO.
- Los bloqueadores β antagonizan los efectos broncodilatadores, cardíacos y vasodilatadores. Usar con precaución.
- Xantinas, estimulantes del SNC y otros simpaticomiméticos aumentan la estimulación del SNC. Administrar con precaución.
- Metaproterenol e isoproterenol con alcaloides de ergotamina aumentan la presión arterial.

Precauciones

Albuterol en ancianos, enfermedades cardiovasculares, insuficiencia cardiaca, insuficiencia coronaria, hipertensión, diabetes e hipertiroidismo. Además, isoproterenol: vigilar alteraciones de la función renal.

Contraindicaciones

Isoproterenol: contraindicado en intoxicación por digitálicos, angina de pecho y arritmias preexistentes (las que no responden al tratamiento con isoproterenol).

Actividades de vigilancia

FEV₁ y otras pruebas de función pulmonar, presión arterial, frecuencia cardiaca, estimulación del SNC, glucosa y potasio en suero, síntomas de asma, gases en sangre arterial y capilares si es aplicable.

Embarazo

Categoría B. Ritodrina, terbutalina.

Categoría C. Albuterol, isoproterenol, metaproterenol. No existen reportes de teratogenicidad en humanos con fármacos agonistas adrenérgicos β_2 , tampoco se han efectuado estudios controlados de la seguridad de su administración en las etapas iniciales de la gestación. Se recomienda usarlos solamente cuando el beneficio es mayor al riesgo fetal. En el trabajo de parto: los simpaticomiméticos β_2 inhiben la contractilidad uterina, aumentan en la frecuencia cardiaca, hiperglucemia transitoria, hipopotasemia, arritmias cardiacas, edema pulmonar, isquemia cerebral y de miocardio materno y producen aumento en la frecuencia cardiaca fetal con hipoglucemia neonatal. Aun cuando estos efectos son menores con el uso en aerosol de estos fármacos, es importante tener en consideración sus efectos adversos. Albuterol y terbutalina oral retardan el trabajo de parto.

Lactancia

La terbutalina se acumula en la leche materna. Se recomienda precaución.

Antagonistas muscarínicos o anticolinérgicos

Ipratropio

Acción anticolinérgica

Por antagonismo de la acetilcolina, inhibe el reflejo por la vía vagal. Los anticolinérgicos impiden el aumento de la concentración intracelular del monofosfato de

guanosina cíclica (GMPc) derivado de la interacción de la acetilcolina con el receptor muscarínico en el músculo liso bronquial. La broncodilatación por inhalación en un inicio es local; ejerce efecto sobre el sitio específico y no de manera sistémica (cuadros 42.2 y 42.5).

Embarazo

Categoría B.

Lactancia

Se desconoce si ipratropio se excreta en la leche materna. Se recomienda precaución.

Antiinflamatorios

Corticoesteroides: sistémicos e inhalantes orales (budesonida, fluticasona, triamcinolona)

Los corticoesteroides inhiben a la fosfolipasa A₂ en la conversión de los fosfolípidos de la pared celular al ácido araquidónico (fig. 42.2), lo que inhibe la síntesis de prostaglandinas (PGs), tromboxano A₂ (TXA₂) y LT (fig. 42.2) y cuadro 41.29, glucocorticoides de acción local. Inhalantes orales.

Antagonistas de los receptores de leucotrieno: montelukast, pranlukast, zafirlukast

Acción antiasmática

Producen la inhibición de los receptores cisteinil leucotrieno en las vías respiratorias. Se unen con alta afinidad y selectividad a receptores cis LT₁ e inhiben la acción fisiológica del cisteinil leucotrieno LTD₄. La inhibición de este receptor reduce la fase temprana y tardía de la broncoconstricción debida al efecto antigénico (fig. 42.2 y cuadros 42.3 y 42.5).

Embarazo

Categoría D. Montelukast y zafirlukast.

Categoría C. Pranlukast.

Lactancia

Montelukast y zafirlukast se acumulan en la leche materna. Se recomienda precaución.

Se desconoce si pranlukast se excreta en la leche materna. Se recomienda precaución.

Antiinflamatorios no esteroideos. Inhibidores de la liberación de mediadores: cromoglicato, ketotifeno, nedocromil

Acción antiasmática

Estabilizan las membranas de los mastocitos sensibilizados, lo que impide la liberación de mediadores químicos después de una interacción antígeno-IgE. Además, el cromoglicato inhibe la liberación de histamina y la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia. También presenta efecto broncodilatador y el ketotifeno muestra acción antihistamínica sedante H_1 (cuadros 42.4 y 42.5).

Indicaciones

Se usan como terapia de mantenimiento en asma de intensidad leve a moderada

Consideraciones de enfermería

1. Obtener antecedentes clínicos y función pulmonar antes de iniciar el tratamiento.
2. Anotar cualquier experiencia con estos fármacos.
3. Vigilar signos vitales y respuesta cardiovascular.
4. Documentar pruebas de función pulmonar, anotar características de la tos y producción de esputo.
5. Observar efectos sobre el SNC; si son pronunciados, ajustar dosis o frecuencia de administración.
6. Para prevenir la depresión del esfuerzo ventilatorio, administrar oxígeno según los síntomas clínicos, los gases en sangre arterial o la saturación de oxígeno.
7. Si se han administrado tres a cinco dosis de aerosoles entre las 6 y 12 h sin respuesta, se necesita otra valoración.
8. Si la disnea aumenta después de la inhalación excesiva se puede deber a una respuesta paradójica de resistencia de las vías respiratorias. Debe tenerse listo un tratamiento alternativo y apoyo ventilatorio.

Actividades de vigilancia

FEV_1 y otras pruebas de función pulmonar periódicas. No está indicado para remitir una crisis asmática establecida. Si es necesario suspenderlo, hacerlo de manera progresiva en dos a cuatro semanas por el riesgo de recurrencia de los síntomas asmáticos. No deben interrumpirse de forma repentina otros antiasmáticos profilácticos y sintomáticos, en especial los corticoesteroides sistémicos y ACTH por el riesgo de insuficiencia corticoadrenal.

Indicaciones al paciente

1. Revisar técnica para el uso y cuidado de los inhaladores y el equipo respiratorio. Enjuagar el equipo y la boca después de su uso para prevenir micosis orales. Mantener el registro del flujo máximo y asistir a consulta.
2. En prescripción de drenaje postural para favorecer una buena higiene respiratoria, revisar la forma productiva de la tos y enseñar a la familia la posición para golpear el pulmón.
3. Regular el uso del fármaco para obtener un beneficio máximo; su uso excesivo puede ser letal.
4. Para mejorar la ventilación pulmonar y reducir la fatiga durante los alimentos, inhalar el fármaco temprano y antes de los alimentos.
5. Para controlar el asma, por lo general es suficiente un solo tratamiento de aerosol. El uso exagerado reduce su eficacia y genera una reacción paradójica con riesgo de muerte por paro cardíaco.
6. Aumentar la ingestión de líquidos para licuefacción y eliminación de secreciones.
7. Consultar en caso de mareos, dolor torácico o cuando la dosis prescrita no sea eficaz.
8. Evitar preparaciones que se venden sin prescripción médica o fármacos que contengan adrenérgicos.
9. En el uso de estos broncodilatadores y otros medicamentos inhalables, administrar primero el broncodilatador y esperar 5 min antes de usar el otro medicamento.
10. Suspender el tabaquismo, evitar multitudes en temporadas gripales, usar ropa caliente en estaciones frías, cubrir la boca con tela o filtro de aire, vacunarse contra neumonía y gripe, evitar estar en habitaciones con aire acondicionado durante el calor, identificar factores desencadenantes y evitarlos.
11. Enseñar a los familiares medidas de reanimación.

Embarazo

Categoría B. Cromoglicato de sodio y nedocromilo. *Categoría C:* ketotifeno.

Lactancia

Ketotifeno se acumula en la leche materna. Se recomienda precaución.

Se desconoce si cromoglicato de sodio y nedocromilo se excretan en la leche materna. Se recomienda precaución.

Cuadro 42.1 Antiasmáticos

BRONCODILADORES
Metilxantinas
<p>AMINOFILINA</p> <p>Drafilyn Z, amp 250 mg/10 ml para infusión IV; diluir en sol glucosada al 5% a concentración de 25 mg/ml.</p> <p><i>Administración:</i> IV.</p> <p><i>Indicaciones:</i> alivio sintomático de broncoespasmo agudo. Pacientes que no están recibiendo teofilina y necesitan alivio rápido de sus síntomas.</p> <p><i>Dosis de impregnación:</i> 6 mg/kg, IV lenta seguida de infusión continua de 0.5 a 0.7 mg/kg/h.</p> <p><i>Niños de 9 a 16 años:</i> 1 mg/kg/h, IV por 12 h; seguir con 0.8 mg/kg/h, IV.</p> <p><i>Niños de 6 meses-9 años:</i> 1.2 mg/kg/h IV por 12 h, seguir con 1 mg/kg/h IV.</p>
<p>TEOFILINA</p> <p>Elixofilina, elixir 0.533 g/100 ml.</p> <p>Elixofilina (teofilina anhidra), caps 200 mg.</p> <p>Slo-Bid Gyrocaps, caps liberación prolongada 100, 200 y 300 mg.</p> <p>Teolong, caps liberación continua (teofilina anhidra) 100, 200 y 300 mg.</p> <p>Uni-Dur, tabs liberación prolongada 400 y 600 mg.</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Adultos y niños:</i> dosis de impregnación, 5 mg/kg seguidos de 2 a 4 mg/kg c/6 a 8 h.</p>
Simpaticomiméticos
<p>ALBUTEROL, sulfato (salbutamol)</p> <p>Ventolín, tabs 2.4 mg; tabs LP 4, 8 mg; aerosol 90 µg/inh.</p> <p><i>Administración:</i> oral, inhalación.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Prevenición y tratamiento de broncoespasmo. <ul style="list-style-type: none"> <i>Adultos y niños >12 años:</i> 2 a 4 mg, VO, tid o qid; máximo 8 mg, qid. Tabs LP, 4 mg c/12 h; máximo 8 a 16 mg/12 h. Aerosol 1 a 2 inhalaciones c/4 a 6 h. Prevenición de broncoespasmo inducido por ejercicio. <ul style="list-style-type: none"> <i>Adultos y niños <12 años:</i> dos inhalaciones 15 min antes del ejercicio.
<p>BITOLTEROL, MESILATO</p> <p>Aerosol para inhalación, 370 mg/inhalación.</p> <p>No se encontró presentación comercial en México.</p> <p><i>Administración:</i> inhalación.</p> <p><i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Tratamiento de broncoespasmo. <ul style="list-style-type: none"> <i>Adultos y niños de 12 años:</i> dos inhalaciones con intervalo de 1 a 3 min cada una; si es necesario, aplicar una tercera inhalación. Prevenición de broncoespasmo. <ul style="list-style-type: none"> Dos inhalaciones c/8 h. Máximo: tres inhalaciones c/6 h o dos inhalaciones c/4 h.
<p>CLENBUTEROL</p> <p>Novegam, tabs 20 µg, sol oral 1 µg/ml.</p> <p>Spiropent, tabs 0.02 mg (equivale a 20 µg) y sol oral 0.2 mg/100 ml (equivale a 2 µg/1 ml).</p> <p><i>Administración:</i> oral.</p> <p><i>Indicaciones y dosis:</i> tratamiento y control de broncoespasmo.</p> <p><i>Adultos</i> 10 a 20 µg c/12 h, hasta c/8 h.</p> <p><i>Niños >12 años:</i> 15 µg c/12 h, hasta c/8 h.</p> <p><i>Niños de 6 a 12 años:</i> 15 µg c/12 h.</p> <p><i>Niños de 4 a 6 años:</i> 10 µg c/12 h.</p> <p><i>Niños de 2 a 4 años:</i> 5 µg c/12 h, hasta c/8 h.</p> <p><i>Niños <2 años:</i> 5 µg c/12 h.</p>

(continúa)

Cuadro 42.1 Antiasmáticos (*continuación*)

BRONCODILADORES (<i>continuación</i>)
Simpaticomiméticos (<i>continuación</i>)
<p>FORMOTEROL</p> <p>Foradil, caps para inhalación 12 µg. Oxis turbuhaler, polvo para inhalar de 6 y 12 µg por inhalación. <i>Administración:</i> inhalación. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Tratamiento de broncoespasmo. <i>Adultos:</i> 1 a 2 caps para inhalación (12 a 24 µg, bid. Máximo: 3 a 4 caps/día. <i>Niños >5 años:</i> 1 cap para inhalación (12 µg) bid. Máximo: 2 a 3 caps/día. Profilaxis de broncoespasmo inducido por el ejercicio o antes de la exposición inevitable a un alérgeno desconocido. <i>Adultos y niños >5 años:</i> 1 cap para inhalación de 12 µg 15 min antes de la exposición o del ejercicio.
<p>ISOPROTERENOL (ISOPRENALINA)</p> <p>Isuprel Medihaler-iso (sulfato), aerosol 0.08 mg/inhalación. <i>Administración:</i> inhalación. <i>Indicaciones:</i> asma bronquial aguda y crónica, disnea por broncoespasmo, enfisema y bronquiectasia. <i>Adultos y niños:</i> una inhalación; si es necesario repetir después de 2 a 5 min. Máximo: seis inhalaciones/día. <i>Dosis de mantenimiento:</i> 1 o 2 inhalaciones hasta 6/día.</p>
<p>METAPROTERENOL (ORCIPRENALINA)</p> <p>Alupent, aerosol 750 µg/inh, amp 500 µg, comps 20 mg, sol oral 10 mg/5 ml. <i>Administración:</i> oral, SC, IM, IV, inhalación. <i>Indicaciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Asma bronquial. <i>Adultos:</i> 1 a 2 amps, IM o SC, o ½ amp IV muy lenta. <i>Niños:</i> ½ a 1 amp, IM o SC. <i>Lactantes:</i> 0.2 a 0.3 ml, IM o SC. En tratamiento a largo plazo: <i>Adultos:</i> ½ a 1 comp, qid, o sol oral 1 a 2 cucharaditas, qid. <i>Niños 3-10 años:</i> ½ comp, qid o una cucharadita, qid. <i>Niños 1 a 3 años:</i> ½ a 1 cucharadita, qid. <i>Lactantes:</i> ½ de cucharadita, qid. Profilaxis. 1 a 2 nebulizaciones, tid. Si no hay mejoría en 5 min, administrar una segunda y tercera dosis con 5 min de intervalo. <p>Consideraciones especiales de enfermería Los niños deben usar el nebulizador bajo la supervisión de un adulto.</p>
<p>PIRBUTEROL</p> <p>Inhalador, 0.2 mg/inhalación. No se encontró presentación comercial en México. <i>Administración:</i> inhalación. <i>Indicaciones:</i> asma bronquial y profilaxis. <i>Adultos y niños >12 años:</i> 1 a 2 inhalaciones c/4 a 6 h. Máximo: 12 inhalaciones/día.</p>
<p>SALBUTAMOL (ALBUTEROL)</p> <p>Inspiryl turbuhaler, inhalador de 50 y 100 µg/dosis. Salbulín autohaler, inhalador de 100 µg/dosis. Ventolín, tabs de 2 y 4 mg, jbe 40 mg/100 ml, sol inyec 0.5 mg/ml (equivalente a 500 µg/ml), solución para respiradores 5 mg/ml en ampollas de 10 ml, suspensión para aerosol 100 µg /dosis. <i>Administración:</i> oral, inhalación.</p>

(continúa)

Cuadro 42.1 Antiasmáticos (*continuación*)**BRONCODILADORES** (*continuación*)**Simpaticomiméticos** (*continuación*)**SALBUTAMOL (ALBUTEROL)** (*continuación*)**Indicaciones:**

1. Profilaxis o asma crónica, bronquitis crónica, enfisema.
Adultos: dos inhalaciones, tid (dosis de 100 µg/inhalación).
En broncoespasmo inducido por ejercicio, dos inhalaciones antes de realizar esfuerzo físico.
Niños: una inhalación, tid o qid. Máximo: dos inhalaciones.
2. Asma bronquial y broncoconstricción inducida por ejercicio.
Adultos: 2 a 4 mg (una tab de 4 mg, o 4 a 10 ml de jarabe), tid o qid. Máximo: 8 mg.
Niños <12 años: 2 a 4 mg, tid o qid (1 tab de 2 mg o 1 tab de 4 mg).
Niños de 6 a 12 años: 2 mg (5 ml de jarabe o 1 tab de 2 mg).
Niños de 2 a 5 años: 1 a 2 mg (2.5 ml de jarabe o ½ tableta de 2 mg).
Ancianos: 2 mg, tid o qid.
3. Asma aguda y broncoespasmo agudo. Presentación comercial para respirador o nebulizador en concentraciones de 5 mg/ml. En administración intermitente.
Adultos y niños: pasar 2.5 a 5 mg (0.5 a 1 ml) de salbutamol diluido en solución salina para inyección a un volumen final de 2 a 4 ml para inhalar a través de un nebulizador en unos 10 min, tid o qid.
En administración continua. Obtener una solución que contenga 50 a 100 µg/ml (se obtiene con 1 a 2 ml de salbutamol llevado a un volumen de 100 ml del diluyente). La solución obtenida se administra como aerosol por un nebulizador o mascarilla facial o sonda endotraqueal; se recomienda volumen corriente de 300 a 400 ml con presión de 40 ml de agua para mantener este flujo. Una velocidad de 1 a 2 mg/h (2 a 4 ml/h).
4. Estado asmático o broncoespasmo agudo.
Adultos: 500 µg c/4 h (8 µg/kg), SC, IM. En infusión, 30 a 20 µg/min, con dosis inicial de 5 µg/min con ajuste de acuerdo con la respuesta clínica. En bolo, 250 µg (4 µg/kg) en inyección lenta; puede repetirse c/4 h. La solución para infusión intravenosa debe diluirse al 50%.
Nota: albuterol y salbuterol son el mismo compuesto que se encuentra en el mercado con diferente nombre genérico y comercial.

SALBUTAMOL + BROMURO DE IPRATROPIO

Combivent, solución para nebulización (salbutamol 2.5 mg + ipratropio 0.5 mg/2.5 ml) y suspensión en aerosol (salbutamol 0.1422 g + ipratropio 0.0286 g/100 g).

Administración: inhalación (inh).

Indicaciones: tratamiento y profilaxis de broncoespasmo reversible moderado a intenso y asma bronquial cuando se necesita más de un broncodilatador.

a) Solución para nebulización:

Niños de 2 a 12 años: 3 gotas/kg cada vez (dosis máxima 2 500 µg) c/6 a 8 h.

Niños >12 años y adultos: 1 amp c/6 a 8 h.

El contenido de la ampolleta debe usarse sólo para inhalación mediante el empleo de un nebulizador adecuado (disponibles en el mercado) y no debe ingerirse ni inyectarse. Si se cuenta con una toma de oxígeno, la solución se puede administrar con flujo de oxígeno de 6 a 8 L/min.

Ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta clínica.

b) Suspensión en aerosol:

Niños de 2 a 12 años: 2 inh c/4 a 6 h.

Niños >12 años y adultos: 2 inh c/6 h. Máximo: 12 inh/24 h (2 inh c/4 h).

Nota: mezcla que contiene efecto local ejercido por ipratropio sobre receptores muscarínicos y del salbutamol sobre receptores adrenérgicos β₂.

SALMETEROL

Serevent, suspensión en aerosol 25 µg/dosis.

Administración: inhalación (inh).

Indicaciones:

1. Asma crónica, prevención nocturna de broncoespasmo.
Adultos y niños >12 años: dos inhalaciones (inh), bid.
Máximo: 4 inh c/12 h.
Niños > 4 años: 2 inh, bid.
2. Prevención de broncoespasmo inducido por ejercicio.
Adultos y niños >12 años: 2 inh 30 a 60 min antes del ejercicio.

(*continúa*)

Cuadro 42.1 Antiasmáticos (*continuación*)

BRONCODILADORES (<i>continuación</i>)
Simpaticomiméticos (<i>continuación</i>)
<p>TERBUTALINA</p> <p>Bricanyl, tabs 5 mg, sol oral 0.3 mg/ml. Bricanyl turbuhaler, 0.5 mg/inhalación. Taziken, tabs 5 mg.</p> <p>Administración: inhalación (inh), oral. Administración IV no disponible en México.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Broncoespasmo. <i>Adultos, niños >15 años:</i> 2.5 a 5 mg, VO, tid, dosis con intervalos de 6 h. Dosis máxima diaria: 15 mg o 2 inh con 1 min de intervalo; repetir c/4 a 6 h. <i>Niños 12 a 15 años:</i> 2.5 mg, VO, tid. Dosis máxima diaria: 7.5 mg o 2 inh c/4 a 6 h con 1 min de intervalo entre cada una. Amenaza de parto prematuro: 10 µg/min, IV, máximo 80 µg/min hasta desaparecer las contracciones uterinas. Dosis de mantenimiento hasta el término del embarazo, 2.5 mg, VO, c/4 a 6 h.

Cuadro 42.2 Antagonistas muscarínicos o anticolinérgicos

<p>IPRATROPIO, BROMURO</p> <p>Atrovent, sol para inhalación 25 mg/100 ml (fco de 20 ml). Atrovente, susp en aerosol 0.02 mg/nebulización (300 dosis en 15 ml en envase con dispositivo bucal y dosificador).</p> <p>Administración: inhalación (inh). No disponible en México en aerosol para aplicación nasal.</p> <p>Indicaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Broncoespasmo en bronquitis crónica y enfisema: <i>De solución para inhalación a través de un nebulizador:</i> diluir del frasco de 20 ml, en solución fisiológica a un volumen de 3 a 4 ml, la dosis indicada por el médico y administrar con un nebulizador adecuado. <i>De la presentación comercial en aerosol.</i> <i>Adultos:</i> 2 inh (36 µg), qid; se pueden administrar cuantas inhalaciones sean necesarias; máximo: 12 inh/24 h o 500 µg c/6 a 8 h con nebulizador oral. Rinorrea asociada a alergia y rinitis no alérgica estacionaria: aerosol nasal 0.03%. <i>Adultos y niños 12 años:</i> 2 rocíos (42 µg) en cada narina, bid o tid. Rinorrea asociada a catarro común. Aerosol nasal 0.06% <i>Adultos y niños 12 años:</i> 2 rocíos (84 µg) en cada narina, tid o qid. Alivio sintomático de la rinorrea asociada a catarro común. <i>Niños 5 a 11 años:</i> 2 rocíos (84 µg) en cada narina, tid. <p>Efectos adversos:</p> <p>SNC: mareos, cefalea, nerviosismo. CV: palpitaciones, dolor torácico. OS: tos, visión borrosa, rinitis, faringitis, sinusitis. GI: náusea, molestias GI, xerostomía. ME: dolor de espalda.</p> <p>Respiratorios: infección de vías respiratorias altas, bronquitis, tos, disnea, broncoespasmo, aumento de esputo. Piel: exantema. Otros: dolor, síndrome catarral.</p> <p>Interacciones</p> <ul style="list-style-type: none"> Antimuscarínicos: producen efectos aditivos. Vigilar al paciente. Fluorocarbonos propelentes contenidos en inhalantes orales (como corticoesteroides, cromoglicato, simpaticomiméticos): hay riesgo de toxicidad por fluorocarbono con tiempo de administración muy corto de ipratropio. Se recomienda un intervalo de 5 min entre la administración de cada fármaco. <p style="text-align: right;"><i>(continúa)</i></p>
--

Cuadro 42.2 Antagonistas muscarínicos o anticolinérgicos (*continuación*)**IPRATROPIO, BROMURO** (*continuación*)**Consideraciones especiales de enfermería**

- Por su inicio lento como broncodilatador, ipratropio no se recomienda en crisis aguda respiratoria.
- Administrar cada inhalación con 1 min de intervalo.

Actividades de vigilancia

Reacciones de hipersensibilidad inmediata. Predisposición a glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga. Fibrosis quística (mayor propensión a trastornos de motilidad gastrointestinal). Instruir al paciente en la correcta aplicación para evitar complicaciones oculares (aumento de presión intraocular, midriasis, glaucoma y dolor).

Precauciones

- En glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática y obstrucción del cuello de la vejiga.

Contraindicaciones

- En hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, hipersensibilidad a la atropina o derivados, a lecitina de soya y productos relacionados, como semilla de soya y cacahuates.

Embarazo

Categoría B. Su uso en el embarazo se restringe a pacientes con asma grave, en especial cuando no responden a otro tratamiento.

Lactancia

La *American Academy of Pediatrics* lo considera compatible con la lactancia materna.

Cuadro 42.3 Antiasmáticos antiinflamatorios**CORTICOIDES SISTÉMICOS, ORALES E INHALADOS**

Budesonida, fluticasona, triamcinolona (ver cuadro 41.29 glucocorticoides de acción local. Inhalantes orales)

ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE LEUCOTRIENO**MONTELUKAST**

Singulair, tabs masticables 4 y 5 mg, grag 10 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: profilaxis y tratamiento prolongado de asma.

Adultos y adolescentes: 10 mg, una vez al día en las tardes.

Niños 6 a 14 años (tabletas masticables): 5 mg, una vez al día por la tarde.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, mareos, fatiga, astenia, trastornos del sueño, somnolencia, irritabilidad, agitación.

OS: congestión nasal, dolor dental.

GI: náusea, vómito, diarrea, dispepsia, gastroenteritis infecciosa, dolor abdominal.

Respiratorios: tos, influenza.

Piel: exantema.

Otros: anafilaxia, angioedema, erupción cutánea, prurito, urticaria fiebre.

Interacciones

- Fármacos que inhiben enzimas 3A4 y 2C9: aunque no se ha probado que se afecten las concentraciones plasmáticas, usar con precaución cuando se administre montelukast.
- Fenobarbital, rifampicina: inducen metabolismo hepático. Vigilar muy de cerca al paciente.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad al fármaco o sus componentes. En crisis agudas asmáticas o estado asmático. Si bien la función respiratoria mejora en hipersensibilidad a la aspirina, dichos pacientes deben evitar aspirina y otros AINE.

Consideraciones de enfermería

- Aun cuando las dosis de corticoesteroides inhalados se pueden reducir de manera gradual, montelukast no debe ser sustituido de manera repentina por corticoesteroides inhalados u orales.
- Montelukast no debe usarse como monoterapia en el manejo de broncoespasmo inducido por el ejercicio.
- No se obtiene mayor beneficio con dosis >10 mg/día.
- Informar a pacientes sensibles a la aspirina no tomarla, como tampoco otros AINE.

(*continúa*)

Cuadro 42.3 Antiasmáticos antiinflamatorios (*continuación*)**ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE LEUCOTRIENO** (*continuación*)**MONTELUKAST** (*continuación*)**Actividades de vigilancia**

Cambios en el estado de ánimo (pensamientos suicidas y cambios de conducta).

Embarazo y lactancia: ver el texto.

PRANLUKAST

Azlaire, caps 112.5 mg, granulado en sobres con 100, 50 y 70 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: profilaxis y tratamiento crónico del asma bronquial, prevención de broncoconstricción inducida por esfuerzo físico, rinitis alérgica.

Adolescentes >12 años y adultos: 2 caps, bid, mañana y noche, después de las comidas. No exceder la dosis diaria del adulto de 450 mg/día (4.5 g/día como granulado).

Niños: bid, después de los alimentos:

De 12 a 18 kg: 0.5 g (un sobre de 50 mg de pranlukast). **De 18 a 25 kg:** 0.7 g (un sobre de 70 mg de pranlukast). **De 25 a 35 kg:** 1.0 g (un sobre de 100 mg de pranlukast). **De 35 a 45 kg:** 1.4 g (dos sobres de 70 mg de pranlukast).

Dosis máxima: 10 mg/kg de pranlukast (100 mg/kg como granulado).

Preparar la suspensión justo antes de cada dosis; mezclar el granulado con una pequeña cantidad de agua, aproximadamente una cucharadita completa o más.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, somnolencia, insomnio, mareos, entumecimiento, temblor, malestar.

CV: palpitaciones, sensación de malestar torácico.

GI: malestar estomacal/dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito, pirosis, anorexia, estreñimiento, plenitud abdominal, xerostomía, estomatitis.

Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia.

Hepáticos: función hepática alterada con aumento de TGO/TGP, bilirrubinas y trigliceridemia.

GU: proteinuria, hematuria microscópica, irregularidades menstruales, disminución del volumen urinario y disgeusia.

ME: artralgia, rigidez.

Piel: erupción cutánea/prurito, rubor, alopecia, edema.

Sobredosis

No hay información.

Tratamiento

De apoyo y lavado gástrico.

Interacciones

- Terfenadina, astemizol y otros medicamentos que se metabolizan a través de CYP3A4: aumento de la concentración sanguínea, tanto de pranlukast como de estos fármacos.
- Itraconazol, eritromicina y otros fármacos que inhiben CYP3A4: aumento de la concentración sanguínea de pranlukast.

Consideraciones especiales de enfermería

- Pranlukast cápsulas no alivia las crisis como lo hacen los broncodilatadores o los corticoesteroides.
- Cuando se presente una crisis intensa en pacientes con asma bronquial que estén recibiendo pranlukast se deberán administrar broncodilatadores o corticoesteroides.
- Cuando se utilice pranlukast cápsulas para reducir las dosis de corticoesteroides en pacientes bajo tratamiento a largo plazo, las dosis de corticoesteroides deben reducirse en forma gradual con vigilancia adecuada.
- Cuando la administración de pranlukast cápsulas se suspenda en pacientes en quienes las dosis de mantenimiento se han reducido con buenos resultados, se deberá estar alerta por la posibilidad de una recaída.
- Con el uso de los antagonistas de los receptores para leucotrienos, se ha observado vasculitis consistente con el síndrome de Churg-Strauss. Estos síntomas por lo regular, aunque no siempre, se han relacionado con la reducción o el retiro de los corticoesteroides. Cuando se use pranlukast se deberá poner atención en el cambio del recuento eosinofílico y en los síntomas de vasculitis (entumecimiento, fiebre, artralgia, infiltración pulmonar, etc.).
- En los ancianos disminuye la función fisiológica; se recomienda reducir la dosis: una cápsula dos veces al día.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños <2 años.

(*continúa*)

Cuadro 42.3 Antiasmáticos antiinflamatorios (*continuación*)**ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE LEUCOTRIENO** (*continuación*)**PRANLUKAST** (*continuación*)**Actividades de vigilancia**

Si surge algún síntoma de rhabdomiólisis, como mialgia, sensación de debilidad, aumento de la CPK e incremento de la mioglobina sérica, se debe suspender. Además, se debe tener cuidado en caso de que surja insuficiencia renal aguda secundaria a la rhabdomiólisis. En los ancianos disminuye la función fisiológica, se recomienda supervisión cuidadosa y medidas como reducción de la dosis (p. ej., una cápsula dos veces al día).

Precauciones

En manifestaciones tempranas por leucopenia (fiebre, dolor faríngeo, malestar general) o de trombocitopenia (púrpura, epistaxis, tendencia al sangrado, sangrado de encías), alteraciones de la función hepática (ictericia o aumento de TGO/TGP), suspender la administración del fármaco y tomar las medidas necesarias.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al pranlukast o a cualquiera de los excipientes y en crisis aguda de asma.

Embarazo y lactancia: ver el texto.

ZAFIRLUKAST

Acholate, tabs 10 y 20 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: profilaxis y tratamiento prolongado en asma.

Adultos y niños >12 años: 20 mg, bid, tomar 1 h antes o 2 h después de los alimentos.

Niños <12 años: su seguridad y eficacia no se han establecido.

Efectos adversos:

SNC: astenia, mareos, cefalea.

GI: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náusea, vómito.

Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas.

ME: dolor de espalda, mialgias.

Otros: fiebre, infección y dolor.

Sobredosis

No existe experiencia.

Tratamiento

Medidas de apoyo según estén indicadas, eliminar fracción sin absorber del tubo digestivo.

Interacciones

- Aspirina, eritromicina, teofilina: aumenta las concentraciones plasmáticas de zafirlukast. Si no se puede evitar uso simultáneo, determinar niveles y ajustar dosis.
- Warfarina: aumenta tiempo de protrombina y el INR. Vigilar PT e INR; ajustar dosis de anticoagulante.

Consideraciones especiales de enfermería

Ver información previa con otros antagonistas de receptores de leucotrieno.

Actividades de vigilancia

FEV₁ y otras pruebas de función pulmonar, signos y síntomas de lesión hepática.

Precauciones

Ancianos y en alteraciones de función hepática.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco o sus componentes.

Embarazo y lactancia: ver texto.

Cuadro 42.4 Antiasmáticos, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la liberación de mediadores**CROMOGLICATO DE SODIO**

Alercrom, sol oftálmica 2 y 4%.

Intal 5, Intal nebulizador, suspensión en aerosol fco 16 g para 112 disparos, solución en amp para nebulizador 20 mg/2 ml, para administrar con nebulizador ultrasónico.

Opticrom, sol oftálmica 2 y 4%.

Rynacrom, sol nasal 4% en aerosol.

(caps de 100 mg, caps para inhalación; no disponible en México).

Administración: inhalación, oral, oftálmica.

Indicaciones:

1. Tratamiento coadyuvante en asma bronquial estacionaria intensa.

Adultos y niños >5 años: dos inhalaciones qid con intervalos regulares. Administración de la solución acuosa con un nebulizador. 1 ampula (20 mg), qid.

2. Prevención y tratamiento de rinitis alérgica.

Adultos y niños >6 años: un disparo de aerosol (5.2 mg) de sol nasal en cada narina, tid o qid, hasta seis veces al día.

3. Prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio.

Adultos y niños >5 años: 2 disparos con el inhalador (20 mg) por inhalación no más de 1 h antes del ejercicio.

Si es necesario, en ejercicios prolongados repetir la inhalación para protección.

4. Trastornos oculares alérgicos (conjuntivitis papilar gigante, queratoconjuntivitis primaveral, queratitis primaveral, queratoconjuntivitis alérgica).

Adultos y niños >4 años: instilar 1 a 2 gotas en cada ojo seis veces al día a intervalos regulares. Una gota contiene 1.6 mg de cromolín sódico.

5. Mastocitosis sistémica.

Adultos: 200 mg, qid, VO.

Niños <2 años: 20 mg/kg/día, VO, divididos en cuatro dosis iguales.

6. Alergia alimenticia, enfermedad inflamatoria intestinal.

Adultos: 200 mg, qid, VO, 15 a 20 min antes de los alimentos.

Efectos adversos:

SNC: mareos, cefalea.

OS: irritación de faringe, tráquea, faringe y nasal, estornudos, epistaxis, lagrimeo, salivación de glándula parótida, sabor desagradable en la boca.

ME: inflamación de articulaciones y dolor.

GU: disuria y frecuencia urinaria.

Respiratorios: broncoespasmo (en inhalación de cápsulas), tos, jadeos, neumonía eosinofílica.

Piel: exantema, urticaria.

Otros: angioedema.

Interacciones

- Isoproterenol: efectos adversos letales en dosis altas y administración parenteral. Evitar uso simultáneo.

Consideraciones especiales de enfermería

- Usar dosis menores en alteraciones de función renal y hepática.
- Pulmonía eosinofílica o infiltrados pulmonares con eosinófilos; es necesario suspender el tratamiento.
- El efecto terapéutico se puede observar dos a cuatro semanas después de iniciar el tratamiento.

Contraindicaciones

En crisis agudas asmáticas, estado asmático y en hipersensibilidad al fármaco.

Embarazo y lactancia: ver el texto.

KETOTIFENO, FUMARATO

Kasmal, tabs 1 mg, sol oral 20 mg/100 ml, jbe 20 mg/100 ml.

Ventisol, sol oral 20 mg/100 ml.

Zaditen, comps 1 mg, jbe 0.2 mg/ml, sol gotas 0.2 mg/ml.

Zaditen SRO (comps LP) 2 mg.

Zaditen ofta, sol oftálmica 0.5 mg/1 ml.

Administración: oral, oftálmica.

Indicaciones:

1. Prevención a largo plazo de asma bronquial, bronquitis alérgica, síntomas asmáticos asociados a la fiebre del heno.

Adultos: 1 mg, bid, o 2 mg en la noche. Iniciar con dosis menores en pacientes sensibles a la sedación.

Dosis máxima: 4 mg/día.

Niños de 6 meses a 3 años: 0.05 mg/kg de peso, c/12 h.

Niños >3 años: 5 ml o 1 comp, bid, o 2 mg en la noche (comprimido SRO liberación prolongada).

(continúa)

Cuadro 42.4 Antiasmáticos, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la liberación de mediadores (*continuación*)**KETOTIFENO, FUMARATO** (*continuación*)

2. Prevención temporal de prurito ocular causado por conjuntivitis alérgica.

Adultos y niños >3 años: instilar una gota en el ojo afectado c/8 a 12 h.

Efectos adversos:

SNC: somnolencia, vértigo (por lo general transitorios), mareos. Excitación, irritabilidad, insomnio, nerviosismo.

GI: xerostomía, náusea, anorexia, vómitos, estreñimiento, gastralgias.

GU: cistitis.

Hepáticos: aumento de enzimas hepáticas, hepatitis.

Piel: eritema multiforme, **síndrome de Stevens-Johnson**.

Otros: aumento de peso.

Sobredosis

Somnolencia, confusión mental, bradicardia o taquicardia, taquipnea o bradipnea, excitación, convulsiones.

Tratamiento

Sintomático. En convulsiones, administrar barbitúricos de acción corta o benzodiazepinas.

Interacciones

- Antidiabéticos orales: trombocitopenia.
- Antihistamínicos, anticolinérgicos, depresores del SNC, alcohol: aumenta los efectos depresores del SNC.
- Isoproterenol: efectos adversos letales cuando se administra en dosis altas parenterales. Evitar su uso.

Consideraciones de enfermería

- La prevención del asma bronquial puede tomar varias semanas de tratamiento para obtener el efecto terapéutico completo, por lo que se recomienda en pacientes que no responden de manera adecuada en varias semanas; mantener tratamiento por un mínimo de dos a tres meses.
- El uso de broncodilatadores puede disminuir con la administración simultánea de ketotifeno.
- Al retirar el ketotifeno, hacerlo en forma progresiva en un periodo de dos a cuatro semanas.
- Los comprimidos de liberación prolongada deben deglutirse enteros.

Precauciones

Cardiopatías y arritmias.

Contraindicaciones

En el primer trimestre del embarazo y en la lactancia (no se ha demostrado su seguridad).

Embarazo y lactancia: ver el texto.

NEDOCROMILO

Irtán, aerosol nasal al 1%, sol oftálmica 2.0 g/100 ml.

Tilare, suspensión en aerosol para inhalaciones 1.442 g/100 g (cada dosis o disparo proporciona 2 mg de nedocromilo).

Administración: inhalación.

Indicaciones: rinitis alérgica, asma bronquial aguda; prevención de broncoespasmo inducido por ejercicio, de broncoespasmo agudo producido por contaminación y mastocitosis.

Adultos y niños >14 años: 2 inh 2 a 4 veces/día por 14 días.

Profilaxis y tratamiento de conjuntivitis alérgica estacional y perenne y queratoconjuntivitis crónica. Adultos y niños >6 años: 1 gota en c/ojo, bid o qid.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, mareos, neuritis, disfonía.

OS: irritación de faringe, tos, congestión nasal, enrojecimiento ocular, rinitis.

GI: náusea, vómito, anorexia, xerostomía, sabor amargo.

Precauciones

Embarazo, lactancia y niño.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco o componentes de la fórmula, a la lactosa y estado asmático.

Interacciones

Ninguna.

Consideraciones de enfermería

1. Indicar al paciente la técnica apropiada para inhalar: exhalar; usar el inhalador, inhalar de manera profunda con la cabeza hacia atrás para abrir las vías respiratorias; aplicar y detener la exhalación respiratoria.
2. Informarle que el efecto terapéutico se presentará en el plazo de cuatro semanas.
3. Informarle que el tratamiento sólo es preventivo.

Cuadro 42.5 Antiasmáticos. Farmacocinética

FÁRMACO	EFECTO (1 = PO, 2 = INH, 3 = IV, 4 = NEBULIZADOR)			ABSORCIÓN/ BIODISPONIBILIDAD (%)	C _{máx} (h)	T _{1/2} (h)	UNIÓN A PROTEÍNAS (%)	METABOLISMO HEPÁTICO	EXCRECIÓN (%) (*SIN CAMBIOS)
	INICIO (min)	MÁXIMO (s)	DURACIÓN (h)						
Metilxantinas									
Aminofilina	1 = 15 a 60 3 = 15	1 a 7 inmediato	Varía Varía	GI / >90	— ³	3 a 9	60	Sí	Renal *10
Teofilina	1 = 15 a 20 3 = 15	1 a 2 15 a 30 min	? ?	GI / >90	1 ²	7 a 9 ¹	60	Sí	Renal *10
Broncodilatadores simpaticomiméticos									
Albuterol	1 = 15 a 30 2 = 5 a 15 3 = varía	2 a 3 ½ a 2 ?	6-12 2-6 4-6	—	2 a 3	4 a 6	—	Sí	Renal 70
Bitolterol	—	—	—	—	0.5 a 2	4 a 8	—	—	—
Clenbuterol	—	—	—	Rápida	2	8 a 12	—	Poco	Renal 75
Formoterol	2 = 15	1 a 3	12	Rápida/65	0.16	5 a 12	65	Sí	Renal 20
Isoproterenol	2 = 2 a 5 3 = inmediato	? ?	½ -2 <1	Rápida	—	1 a 3	—	Sí	Renal
Metaproterenol	1 = 15 2 = 1 4 = 5 a 30	1 1 1	1-4 1-2.5 1-2.5	—	—	—	—	Sí	Renal
Salbutamol	—	—	—	Rápida	2 a 3	—	—	Sí	Renal 75 Heces 4
Salmeterol	2 = 10 a 20	3	12	—	—	—	95 a 99	—	—
Terbutalina	1 = 30	2 a 3	4 a 8	GI/ 30 a 50	2 a 3	4 a 8	—	Sí 35%	Renal *60
Antagonistas muscarínicos o anticolinérgicos									
Ipratropio, bromuro	2 = 5 a 15	1 a 2	3-6	No se absorbe/7	3	3.6	<20	Sí	*Heces
Antagonistas de leucotrienos									
Montelukast	1 = en 24	3 a 4	24	GI/64	3 a 4	2.7 a 5.5	99	Sí ⁴	Heces 86
Pranlukast	—	—	—	GI /—	5	1.2	99	Sí ⁵	Heces
Zafirlukast	1 = ?	1 sem	?	GI/60	3	10	99	Sí ⁶	Heces
Antiinflamatorios no esteroideos inhibidores de la liberación de mediadores									
Cromoglicato de sodio	—	—	—	Pulmonar y GI/0.5 a 2	0.25	1	65	Mínimo	Renal 50 Biliar 50
Ketotifeno	—	—	—	GI/50	2 a 4	20	75	Sí	Renal bifásica
Nedocromilo	2 = ?	15 min	4-6	3	—	1.20	—	No	Bilis

¹ T_{1/2}, 7 a 9 h en adultos, 4 a 5 h en fumadores, 20 a 30 h en prematuros y 3 a 5 h en niños.² En solución oral.³ Se determinan concentraciones en sangre como teofilina.⁴ Metabolismo hepático por CYP 3A4, 2C9.⁵ Metabolismo hepático por CYP 3A4.⁶ Metabolismo hepático por CYP 2C9.

Parte VIII

Vitaminas, hierro y ácido fólico

43 Vitaminas, hierro y ácido fólico



Vitaminas, hierro y ácido fólico

Vitaminas

Las vitaminas son sustancias no calóricas que contienen carbono y son esenciales para el metabolismo normal del organismo. Las producen materiales orgánicos como las plantas y los animales, y el ser humano las obtiene en su dieta. La vitamina D es sintetizada en la dieta en una cantidad limitada y la vitamina B₁₂ es sintetizada en el tubo digestivo por la flora bacteriana. Las vitaminas son esenciales para favorecer el crecimiento, la salud y la vida. Son necesarias para los procesos metabólicos encargados de transformar los alimentos en tejidos o energía; también están implicadas en la formación y mantenimiento de las células sanguíneas, de los soportes químicos del sistema nervioso, las hormonas y los materiales genéticos. Las vitaminas no proporcionan energía porque no contienen calorías. Sin embargo, ayudan a convertir las calorías en grasas, y los carbohidratos y las proteínas en energía que puede aprovechar el organismo. Las enfermedades son causadas por una deficiencia nutricional importante. Los factores ambientales y genéticos pueden influir en las necesidades individuales de vitaminas específicas. Los procesos de enfermedad, crecimiento, equilibrio hormonal e inclusive los fármacos pueden alterar las necesidades alimentarias y las funciones de las vitaminas.

Algunos estados de deficiencia pueden presentarse en circunstancias especiales, como la anemia perniciosa posgastrectomía, la pelagra en poblaciones con alimentación exclusiva de cereales y el escorbuto en ancianos con dieta blanda (huevos, pan, leche) que no ingieren alimentos cítricos. En general, puede haber deficiencia de varias vitaminas. Dicha deficiencia puede deberse a malos hábitos alimenticios o a la ingestión de una dieta mal balanceada que conduce a la ingestión insuficiente de varios nutrientes, incluidas las vitaminas.

Entre las enfermedades causadas por deficiencias importantes se encuentran: escorbuto, raquitismo, pelagra,

anemia perniciosa, xeroftalmía, beri-beri, osteomalacia y enfermedad hemorrágica neonatal. Las deficiencias moderadas de vitaminas también pueden afectar la salud.

Existen dos categorías de vitaminas: *liposolubles* e *hidrosolubles*. Las vitaminas liposolubles A, D, E y K se encuentran en las grasas o alimentos aceitosos y requieren grasas digestibles y sales biliares para su absorción en intestino delgado. Las vitaminas hidrosolubles C y el complejo B (B₁, B₂, niacina, B₆, ácido fólico, B₁₂, ácido pantoténico y biotina) se encuentran en la porción acuosa de los alimentos y se absorben en el tubo digestivo, se destruyen con facilidad si se cuecen en exceso los alimentos y no necesitan grasa para su absorción; las vitaminas hidrosolubles se mezclan fácilmente en la sangre, se excretan por el riñón y sólo pequeñas cantidades se almacenan en los tejidos, así que es esencial su ingestión diaria. Las vitaminas liposolubles se almacenan en el organismo en áreas de tejido graso, después de unirse a globulinas específicas plasmáticas.

Las raciones alimenticias recomendadas de vitaminas y minerales (*Recommended Dietary Allowances*, RDA), elaboradas por el *Food and Nutrition Board*, *National Research Council of the National Academy of Sciences* desde hace 50 años y que se revisan cada cinco años, se basan en la edad, estatura, peso y sexo; son los nutrientes estimados que se requieren; sin embargo, cuando se considera su administración, es necesario realizar una valoración individual. Por ejemplo, en alteraciones de la función hepática no deben tomarse grandes cantidades de vitaminas liposolubles por la toxicidad potencial debida a su acumulación.

Embarazo

Categoría A. Vitaminas B₁, B₁₂, E.

Categoría C. Vitaminas A y A ácida tópica, C, D.

Categoría D. Vitamina A ácida (PO).

Ver cuadros 43.1 a 43.3.

Anemias

Clasificación

- Anemias secundarias a hemorragias.
- Pérdida aguda de sangre que da lugar a hipovolemia e hipoxia.
- Pérdida crónica por sangre oculta en heces que resulta en anemia por deficiencia de hierro, también denominada anemia ferropénica.
- Anemias secundarias a una disminución en la producción de eritrocitos.
- Anemia microcítica: anemia ferropénica, anemia sideroblástica, talasemias.
- Anemia macrocítica: deficiencia de vitamina B₁₂, deficiencia de folato.
- Anemia normocítica: anemia por enfermedades crónicas.
- Anemia hemolítica.

Anemias por deficiencia de hierro y vitaminas

El tipo de anemia más frecuente es la microcítica hipocrómica causada por deficiencia de hierro. Las anemias megaloblásticas son ocasionadas por deficiencia de vitamina B₁₂ o de ácido fólico, cofactores indispensables para la maduración de los eritrocitos. La anemia perniciosa por deficiencia de vitamina B₁₂ es una anomalía en la síntesis del factor intrínseco, proteína necesaria para la absorción intestinal de la vitamina B₁₂ contenida en los alimentos. Otras anemias causadas por radiación o quimioterapia se deben a la depresión de las células precursoras de la médula ósea, mismas que son tratadas por factores de proliferación en médula ósea (eritropoyetina y factores estimulantes de colonias de leucocitos, filgrastima y sargramostina) o con trasplante de médula.

Hierro

El hierro es el componente esencial del hem (molécula que transporta el oxígeno en la sangre), una fracción importante se fija a la transferrina, una proteína de transporte, así como a la ferritina y a la hemosiderina, proteínas para su almacenaje. La deficiencia de hierro es más frecuente en las mujeres por la pérdida menstrual de sangre y en individuos desnutridos por una ingestión insuficiente del metal.

La regulación de las moléculas de hierro se realiza modulando su absorción en el intestino, y cuando se altera esta regulación pueden producirse un exceso en el organismo y patologías como la hemocromatosis. Raciones alimenticias recomendadas (RDA) de hierro y ácido fólico. Ver cuadro 43.6.

Fuentes alimentarias

Cereales integrales *All Bran*, copos de maíz tostado *corn-flakes*, *croissant* de chocolate y donas, galletas para té y pastel de manzana, pan integral, soya en grano, lentejas, garbanzos y judías blancas, pintas, guisantes secos, espinacas, acelgas, endibia, guisantes frescos, habas, pistachos, pipas o semillas de girasol, almendras, avellanas, uvas pasas, nueces, ciruelas secas, coco fresco y piñones, cacahuetes y dátiles, aceitunas verdes, morcilla, hígado de cerdo, hígado de cordero, hígado de pollo, codorniz y perdiz, patés y *foie gras*, hígado de ternera, riñón de ternera, lomo embuchado, ternera (bistec y solomillo), cordero (costillas), carne picada y hamburguesas, cerdo (lomo) y jamón serrano, pavo, chorizo y salchichón, mortadela, salami y salchichas frescas, carne magra de ternera, almejas, berberechos y similares, caracoles, mejillón, sardinas en conserva, langostino, calamares, pulpo y similares, yema de huevo, mostaza, patatas fritas.*

Indicaciones

Tratamiento preventivo y curativo de las deficiencias de hierro y de la anemia ferropénica, en los casos de embarazo y lactancia, y en crecimiento, dietas inadecuadas, convalecencia, menstruación, trastornos en la absorción de hierro en tubo digestivo y en todos aquellos casos en los que sea necesario recibir un aporte de hierro adicional. También se ha usado con buenos resultados en el remplazo de hierro después de donaciones repetidas de sangre y en el tratamiento de la disfunción hepática en protoporfiria eritropoyética.

La duración del tratamiento depende del grado de la anemia que va a corregirse y se toma como base la cifra de hemoglobina, la cual debe determinarse en forma periódica. Durante la medicación con hierro deben realizarse exámenes hematológicos seriados que han de demostrar la respuesta reticulocítica y un aumento de hemoglobina diario de 0.15 g/100 ml (1%), que se considera bastante satisfactorio. En todos los casos debe investigarse y tratarse la causa de la anemia. El tratamiento con hierro consiste en complementos alimenticios de

* Fuente: Muñoz M., Arance ta J., García-Jalón I. Nutrición aplicada y dietoterapia. Ed. EUNSA 1999, p. 245.

hierro ferroso y, en casos especiales, la administración parenteral del metal.

Farmacocinética

Absorción: el hierro se absorbe como ion ferroso y es oxidado a la forma férrica en la célula mucosa.

Almacenaje: el hierro férrico trivalente puede almacenarse en la mucosa (unido a la ferritina) o transportarse a otras partes del organismo (unido a la transferrina).

El exceso de hierro forma un complejo con una proteína y se almacena como hemosiderina en el sistema retículo endotelial.

Eliminación: cantidades mínimas de hierro se eliminan por el sudor y la saliva, así como en las células cutáneas y mucosas intestinales exfoliadas. Estas vías de eliminación no constituyen un método eficaz para excretar el exceso de hierro.

Efectos adversos y sobredosis

En general se deben a la intoxicación aguda.

GI: gastroenteritis necrosante.

Otros: choque, acidosis metabólica, **coma** y **muerte**.

Tratamiento: extraer del intestino las tabletas no absorbidas, corregir el equilibrio acidobásico y administrar sustancias que formen complejos con el hierro, como fosfatos o carbonatos administrados por vía oral (precipitan el hierro no absorbido) y deferoxamina parenteral, que actúa como quelante del hierro circulante.

Intoxicación crónica: la hemocromatosis suele tratarse por un procedimiento llamado flebotomía y es el mejor método para extraer el exceso de hierro del cuerpo. Se extrae medio litro de sangre cada semana hasta que el nivel de hierro en el cuerpo sea normal; esto puede requerir muchos meses o incluso años para llevarse a cabo. Después de esto se necesita una flebotomía menos frecuente para mantener los niveles de hierro normales. La frecuencia con la cual se necesita este procedimiento depende de los síntomas, de los niveles de hemoglobina y ferritina en suero, al igual que de la cantidad de hierro que se consume en la alimentación.*

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, hemocromatosis, hemocromatosis, anemia hemolítica, aplásica y talasemia, hepatitis, disfunción o cirrosis hepática, nefropatía aguda infecciosa, pancreatitis, artritis reumatoide,

gastritis, úlcera gastroduodenal activa, carcinoma de estómago y colitis ulcerosa, antecedentes alérgicos, asma, artritis reumatoide, osteoporosis, lupus eritematoso. La relación riesgo-beneficio debe valorarse en los siguientes casos: alcoholismo activo o tratado. Ver cuadro 43.4.

Actividades de vigilancia

Cualquier preparado de hierro por vía oral debe administrarse con precaución en presencia de antecedentes de úlcera gastroduodenal.

Ácido fólico (o ácido pteroilglutámico)

El ácido fólico es necesario para la síntesis de purinas y para la formación de ácido timidílico. Debido a la necesidad de una producción continua de eritrocitos, por lo general la anemia es el primer signo de deficiencia de ácido fólico. El ácido fólico es necesario para la transferencia de fragmentos de un carbono en la síntesis de bases púricas y pirimídicas. Por lo tanto, es muy importante para el desarrollo normal de las células que se dividen con rapidez, en las que el DNA debe sintetizarse en abundancia. Ver cuadro 43.6, Raciones alimenticias recomendadas (RDA) de hierro y ácido fólico.

Estudios recientes indican que la deficiencia de ácido fólico durante el embarazo incrementa el riesgo de defectos del tubo neural en el feto (espina bífida, encefalocele, mielomeningocele, anencefalia, labio y paladar hendidos). Según la dosis diaria administrada se disminuye la probabilidad de que surjan alteraciones del cierre del tubo neural en diferentes niveles. Los trabajos más modernos indican la siguiente proporción aproximada: Incremento de 0.4 mg diarios disminuye el riesgo en un 30%. Aumento de 1.0 mg diarios disminuye el riesgo en un 57%. Incremento de 5.0 mg diarios disminuye el riesgo en un 85%.

En los tratamientos con ácido fólico, y sobre todo en la anemia megaloblástica, es posible que se enmascare una carencia de vitamina B₁₂. Ver cuadro 43.6 para raciones alimenticias recomendadas.

Fuentes alimentarias: avena, harina de trigo integral, brotes de soya, espinacas, escarola, acelga, col, habas secas, aguacate, cacahuete, almendra, queso Camembert, queso Roquefort, hígado de pollo, hígado de ternera, hígado de cordero, hígado de cerdo, yema.*

* Referencias: Bacon BR. Iron overload (hemochromatosis). In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: cap. 231.

* Fuente: Clotilde Vázquez Martínez, Francisca Alcaraz Cebrián, María Cecilia Montagna, María Garriga García, Jessica Secos García, Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, Hospital Ramón y Cajal, Madrid (España).

Indicaciones

Deficiencias de folatos por diversas causas:

1. Aporte alimenticio insuficiente o alcoholismo.
2. Aumento de las necesidades, como en el embarazo, la lactancia, la primera infancia.
3. Defectos de la absorción intestinal: esprúe, cortos circuito o síndrome de asa ciega.
4. Uso de anticonvulsivantes o anticonceptivos durante periodos prolongados.
5. Pacientes sometidos a nutrición parenteral total.
6. Pacientes con un estado patológico caracterizado por niveles elevados de renovación celular.
7. Psoriasis.
8. Cuando se presenta un aumento en la concentración de la homocisteína en sangre.

Mejora la circulación y disminuye las posibilidades de un choque cardiaco. Asimismo, mantiene despejada la red vascular del cerebro, lo que disminuye el riesgo de distintas enfermedades (arterioesclerosis, Parkinson). Para varios autores esta hiperhomocisteinemia es el origen de varios de los padecimientos citados antes.

Farmacocinética

Absorción intestinal, sólo una pequeña cantidad se almacena en el organismo, de tal modo que una ingestión alimenticia baja va seguida de anemia en pocos meses.

Efectos adversos y toxicidad

Rara vez produce toxicidad si la función renal es normal. No se han descrito otros efectos secundarios más que

reacción alérgica (fiebre, exantema cutáneo). Con grandes dosis aparece coloración amarilla en la orina, que no necesita atención médica.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ácido fólico o los componentes de la fórmula, anemias perniciosas y megaloblásticas causadas por deficiencia de vitamina B₁₂.

Consideraciones

Las causas más frecuentes de deficiencia de ácido fólico son una alimentación deficiente o la malabsorción. La anemia causada por deficiencia se trata con facilidad mediante complementos de ácido fólico oral. Este tratamiento también corrige la anemia por deficiencia de vitamina B₁₂, pero no los defectos neurológicos que ocasionó.

Por este motivo, primero se debe descartar la deficiencia de vitamina B₁₂ antes de seleccionar al ácido fólico como tratamiento único para la anemia megaloblástica (cuadro 43.5).

Actividades de vigilancia

Debido a la poca frecuencia con que se producen deficiencias de una sola vitamina, lo normal es administrar combinaciones. La administración parenteral sólo está indicada cuando no es aceptable la administración oral. Las necesidades son mayores en el embarazo y el periodo de lactancia.

Cuadro 43.1 Vitaminas

EFFECTOS FISIOLÓGICOS	DEFICIENCIAS	INDICACIONES	FUENTES ALIMENTARIAS
Vitamina A (retinol, retinaldehído, ácido retinoico). RDA: 1 400 a 6 000 UI			
Mantenimiento del crecimiento y desarrollo de tejido epitelial, preventivo de ceguera nocturna. Reduce la formación de comedones; suprime la producción de queratina. Vitamina A ácida (tretinoína, ácido retinoico)* Disminuye la cohesión del epitelio folicular y la formación de microcomedones (tópica); induce maduración de leucemia aguda promielocítica (mecanismo desconocido).	Xeroftalmía: cambios progresivos oculares, ceguera nocturna a xerosis de conjuntiva y córnea con estrechamiento. Queratomalacia: degeneración de células epiteliales con endurecimiento y reducción.	Acné, psoriasis, ictiosis, enfermedad de Darier, xeroftalmía, infección intestinal, previene ceguera nocturna. * Disminuir signos y síntomas de leucemia. Acné vulgar (grados 1 a 3) tópico, leucemia promielocítica aguda.	Precursor en plantas, hortalizas amarillo-naranja, zanahorias, hígado de pescado.

(continúa)

Cuadro 43.1 Vitaminas (continuación)

EFFECTOS FISIOLÓGICOS	DEFICIENCIAS	INDICACIONES	FUENTES ALIMENTARIAS
Vitamina B₁ (tiamina). RDA: 0.3 a 1.5 mg			
Energía metabólica: función normal del nervio. Requerida en el metabolismo de carbohidratos y piruvatos.	Anorexia, molestias GI, irritabilidad, palpitaciones, taquicardia, edema, parestesias, debilidad y dolor muscular, debilidad, pérdida de la memoria, confusión, psicosis, alteraciones visuales, ↑ ácido pirúvico en sangre.	Deficiencias por tiamina (beriberi), prevención de encefalopatía de Wernicke, complemento dietético en enfermedad GI, alcoholismo y cirrosis, pelagra.	Semillas, nueces, germen de trigo, legumbres, carne magra.
Vitamina B₂ (riboflavina). RDA: 0.4 a 1.8 mg			
Reacción de energía en el ciclo que produce ATP; oxidación de aminoácidos e hidroxácidos, oxidación de purinas. Sus metabolitos activos son coenzimas en reacciones que implican transferencia de iones de hidrógeno, inclusive respiración tisular. Necesaria en función normal de glóbulos rojos.	Dermatitis, estomatitis, inflamación e irritación ocular, fotofobia y queilosis.	Reemplazo o prevención de deficiencias, las cuales se pueden relacionar con un estado nutricional deficiente o enfermedades debilitantes.	Leche, vísceras, huevos, nueces y semillas.
Vitamina B₃, niacina (ácido nicotínico, nicotinamida). RDA: 5 a 9 mg			
Síntesis de ácidos grasos y colesterol, bloquea la conversión de ácidos grasos libres, conversión de fenilalanina a tirosina. Reducción de colesterol y triglicéridos sanguíneos.	Pelagra, depresión, anorexia, glositis rojiza con ↑ tamaño, queilosis, dermatitis.	Hipercolesterolemia, hiperbetalipoproteinemia.	Carne, huevos, legumbres (no el maíz).
Vitamina B₅, ácido pantoténico (pantotenato de calcio, dexpanthenol). RDA: 10 mg			
Síntesis de esteroides, hormonas esteroides, porfirinas, síntesis y degradación de ácidos grasos, oxidación en el metabolismo de carbohidratos, gluconeogénesis.			Levaduras, cereales, jalea real, yema de huevo, hígado.
Vitamina B₆ (piridoxina, piridoxal, piridoxamina). RDA: 0.3 a 2.5 mg			
Interviene en aminoácidos, glucogenólisis, síntesis de glóbulos rojos y hemoglobina (Hb), formación de neurotransmisores, formación de anticuerpos.	Anemia, dermatitis, queilosis, irritabilidad, convulsiones, náusea y vómito.	Prevención de deficiencia por piridoxina. Prevenir o revertir neuropatía por tratamiento con hidralazina, penicilamina o isoniacida. Manejo en sobredosis de isoniacida >10 g.	Levaduras, hígado, germen de trigo, nueces, judías, aguacates, plátanos.
Vitamina Bc (folacín, ácido fólico, ácido pteroilglutámico). RDA: 500 a 800 µg			
Síntesis de DNA, restauración y mantenimiento de hematopoyesis normal.	Anemia megaloblástica: fatiga, debilidad, disnea.	Prevención y tratamiento de anemia megaloblástica y macrocítica. Durante el embarazo promueve desarrollo normal fetal.	Levaduras, hígado, alfalfa, espinaca.

(continúa)

Cuadro 43.1 Vitaminas (continuación)

EFFECTOS FISIOLÓGICOS	DEFICIENCIAS	INDICACIONES	FUENTES ALIMENTARIAS
Vitamina B₇ (biotina). RDA: 5 a 30 µg			
Síntesis de ácidos grasos, generación del ciclo ácido tricarboxílico, formación de coenzimas purinas en el metabolismo de carbohidratos.			Levadura, hígado, yema de huevo, tomate, semillas de soya, arroz, salvado.
Vitamina B₁₂ (cianocobalamina, hidroxicobalamina, factor extrínseco). RDA: 0.3 a 4.0 µg			
Síntesis de DNA en médula ósea, producción de eritrocitos con folacin, mantenimiento del tejido nervioso.	Anemia perniciosa: anemia macrocítica megaloblástica, neuropatía progresiva por desmielinización.	Deficiencia de B ₁₂ , anemia perniciosa, síndrome de malabsorción, prueba de Schilling, aumento de requerimientos en el embarazo, tirotoxicosis, anemia hemolítica, hemorragia, enfermedad renal y hepática.	Hígado, riñón, huevo, queso.
Vitamina C (ácido ascórbico, ascorbato). RDA: 60 mg			
Formación de colágena, conversión de colesterol a ácidos biliares, protege A, E y grasas poliinsaturadas de la oxidación excesiva, absorción y utilización de hierro; convierte folacin a ácido folínico; participa en la coagulación, en hormonas suprarrenales, resistencia al Ca ²⁺ e infecciones. Reduce el pH urinario, convierte metahemoglobina a hemoglobina.	Escorbuto: dolor articular, retardo del crecimiento, anemia, cicatrización deficiente con ↑ de la sensibilidad a infecciones, hemorragia petequiral.	Metahemoglobinemia idiopática, auxiliar en infección recurrente de tracto urinario en absorción de hierro.	Cítricos, escaramujos, bayas, arándanos, tomate, coles, frutas y hortalizas en general.
Vitamina D (calcitriol, colecalciferol, dihidrotaquisterol, ergocalciferol, viosterol). RDA: 400 UI			
Absorción intestinal y metabolismo de calcio y fósforo, y de su resorción renal; liberación y resorción del calcio de hueso. Mantiene niveles de calcio y fósforo en sangre y hueso.	Raquitismo (niños), osteomalacia (adultos): desmineralización de hueso y dientes con dolor óseo y deformidades de músculo y esqueleto.	Hipoparatiroidismo, ↑ absorción intestinal de calcio.	Aceites de hígado de pescado, huevos.
Vitamina E (tocoferol): RDA: 4 a 15 UI			
Puede oponerse a la destrucción de vitamina A por fragmentos oxigenadores llamados radicales libres (antioxidantes); puede afectar la producción de PG que regulan una variedad de procesos en el organismo. Reduce peroxidases endógenas.	Anemia hemolítica en neonatos de ↓ peso: anemia macrocítica, ↑ hemólisis de glóbulos rojos y ↑ de fragilidad capilar.	Prevención y tratamiento de deficiencia de vitamina E, absorción alterada de grasas, prevención de fibroplasia retrolental, anemia drepanocítica, complemento en síndrome de malabsorción, anemia hemolítica en recién nacidos prematuros, protege membrana celular de la oxidación.	Aceites de semillas y vegetales, hojas verdes.
Vitamina K (menadiona). RDA: no hay recomendación (ver fitonadiona, procoagulantes)			
Formación de protombina y otras proteínas de la coagulación por el hígado, coagulación sanguínea.	Tendencia a hemorragia ↑.	Toxicidad por warfarina, esencial en la coagulación.	Hortalizas de hoja verde, yema de huevo, queso.

* RDA: Recommended Dietary Allowances.

Cuadro 43.2 Vitaminas

NOMBRE GENÉRICO, COMERCIAL, INDICACIONES, EFECTOS ADVERSOS, INTERACCIONES, PRECAUCIONES, CONTRAINDICACIONES, CONSIDERACIONES DE ENFERMERÍA E INDICACIONES AL PACIENTE

VITAMINA A: en combinación.

Indicaciones: deficiencia de vitamina A.

Adultos y niños >8 años: 100 000 a 500 000 UI/día/3 días; seguir con 50 000 UI/día/2 semanas (dosis según gravedad de la deficiencia). Dosis de mantenimiento: 10 000 a 20 000 UI/2 meses.

Niños de 1 a 8 años: 5 000 a 15 000 UI/día, IM, 10 días.

Niños <1 año: 5 000 a 15 000 UI/día, IM, 10 días.

Mantenimiento: niños: 4 a 8 años: 15 000 UI/día, IM, dos meses.

Niños <4 años: 10 000 UI/día, IM, dos meses.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, hipertensión intracraneal, letargo, malestar.

OS: gingivitis, papiledema, exoftalmos, inflamación de lengua y labios.

GI: náusea, vómito, anorexia, dolor abdominal, ictericia.

ME: artralgias, retraso del crecimiento, áreas duras en hueso.

Metabólicos: hipomenorrea, hipercalcemia.

Otros: piel seca, prurito, ↑ de pigmentación, diaforesis nocturna, alopecia.

Interacciones

- Colestiramina, colestipol, aceite mineral: ↓ absorción de vitamina A.
- Corticoides, anticonceptivos orales: ↑ absorción de vitamina A.

Precauciones

Lactancia, alteraciones de función renal.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a vitamina A, síndrome de malabsorción (VO).

Consideraciones de enfermería

1. Determinar estado nutricional, aumentar ingestión de verduras amarillas y verde oscuro, frutas amarillas y naranjas, alimentos fortificados con vitamina A, hígado, yema de huevo.
2. Determinar deficiencias de vitamina A: disminución del crecimiento, ceguera nocturna, sequedad, uñas quebradizas, alopecia, cálculos urinarios, aumento de infecciones, hiperqueratosis de piel, sequedad de córnea.
3. Identificar deficiencia de vitamina A por concentraciones plasmáticas de caroteno y de vitamina A.
4. Vigilar toxicidad crónica de vitamina A: aumento de calcio, BUN, glucosa, colesterol, triglicéridos.

Actividades de vigilancia

La vitamina A se almacena en el hígado y se excreta por las heces. Dado que su metabolismo es muy lento, la sobredosis puede producir efectos tóxicos.

Indicaciones al paciente:

1. Tomar con alimentos. La administración IV puede producir anafilaxia.
2. Se necesita examen oftalmológico periódico durante el tratamiento.
3. No ingerir aceite mineral junto con la vitamina A puede disminuir su absorción.
4. Notificar de inmediato la presencia de náusea, vómito, labios agrietados, alopecia, cefalea.
5. No tomar más de la cantidad prescrita.

VITAMINA A ÁCIDA (TRETINOÍNA, ÁCIDO RETINOICO)

Arretín, Dermotín A, Reacel-A, Retacnyl, Retin-A, Stieva, crema, sol, gel 0.01, 0.025, 0.05%.

MicroRet, crema 0.15 g/100 g.

Microvita, crema en caps 0.075, 0.15, 0.3%.

Vesanoid, caps 10 mg.

Indicaciones:

1. Acné vulgar.

Adultos y niños: aplicar una capa delgada en el área.

2. Anemia promielocítica.

45 mg/m²/día, VO, divididos en dos dosis, hasta remisión; suspender 30 o 90 días después del tratamiento, lo que sea primero.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a retinoides o sensibilidad a parabenos, embarazo (VO).

(continúa)

Cuadro 43.2 Vitaminas (*continuación*)

NOMBRE GENÉRICO, COMERCIAL, INDICACIONES, EFECTOS ADVERSOS, INTERACCIONES, PRECAUCIONES, CONTRAINDICACIONES, CONSIDERACIONES DE ENFERMERÍA E INDICACIONES AL PACIENTE (*continuación*)

VITAMINA A ÁCIDA (TRETINOÍNA, ÁCIDO RETINOICO) (*continuación*)

Precauciones

Embarazo (tópico), lactancia, eccema, quemaduras.

Efectos adversos:

Tópicos: exantema, escozor, calor, enrojecimiento, eritema, vesículas, dermatitis de contacto, hipopigmentación o hiperpigmentación, descamación.

Sistémicos:

SNC: cefalea, fiebre, diaforesis.

GI: náusea, vómito, hemorragia, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, dispepsias, distensión, hepatitis.

Interacciones

Benzoil peróxido, peróxido, ácido salicílico, sulfuro, jabones abrasivos, alcohol astringente: ↑ descamación.

Consideraciones de enfermería

1. **Tópica:** determinar la parte del cuerpo afectado, inclusive tiempo de evolución, condiciones que mejoran o agravan, quistes, resequeidad, prurito. Las lesiones se agravan al principio del tratamiento.
2. Aplicar con guantes o algodón una vez al día antes de ir a la cama, cubrir el área con una gasa.
3. Guardar a temperatura ambiente.
4. Lavarse las manos después de la aplicación.

Actividades de vigilancia

Anotar indicaciones del tratamiento, tipo, inicio y características de los síntomas. En acné, describir las condiciones de la piel antes del tratamiento y obtener fotografías para comparar los resultados. Determinar que no exista embarazo. Realizar estudios de función hematológica, hepática y renal.

Indicaciones al paciente:

1. No aplicar en área sana, evitar la crema en ojos, nariz y mucosas.
2. Evitar exposición al sol, usar ropa protectora o cremas con filtros para prevenir quemaduras.
3. Informarle que puede presentar calor, prurito, sequedad o descamación. Puede aparecer exantema en las primeras tres semanas de tratamiento.
4. Los cosméticos no pueden usarse sobre la crema; no usar loción o maquillaje. Si surge una reacción o lesión en la piel se deberá suspender el uso de los mismos.
5. El inicio de mejoría se puede ver en dos a tres semanas y máximo en seis semanas.

VITAMINA B₁ (TIAMINA)

Benerva, comps 300 mg.

X-2, sol iny 40 mg/1 ml.

Administración: oral, IM, IV.

Indicaciones:

1. RDA.

Adultos: varones, 1.2 a 1.5 mg; mujeres, 1.1 mg; embarazo, 1.5 mg; lactancia, 1.6 mg.

Niños: 7 a 10 años, 1.3 mg; 4 a 6 años, 0.9 mg; 1 a 3 años, 0.7 mg.

Seis meses a un año: 0.4 mg.

Recién nacidos y <6 meses: 0.3 mg.

2. Beri-beri.

Adultos: 10 a 20 mg, tid, IM/2 semanas; seguir 5 a 10 mg/día/1 mes.

3. Beri-beri con insuficiencia cardíaca.

Adultos y niños: 10 a 30 mg, tid/IV.

Precauciones

Embarazo.

Contraindicaciones

Sensibilidad al fármaco.

Efectos adversos:

SNC: debilidad, cansancio.

CV: colapso, edema pulmonar, hipotensión.

OS: estrechez de faringe.

GI: hemorragia, náusea, diarrea.

Otros: anafilaxia, edema angioneurótico, cianosis, sudación, calor.

(*continúa*)

Cuadro 43.2 Vitaminas (*continuación*)**NOMBRE GENÉRICO, COMERCIAL, INDICACIONES, EFECTOS ADVERSOS, INTERACCIONES, PRECAUCIONES, CONTRAINDICACIONES, CONSIDERACIONES DE ENFERMERÍA E INDICACIONES AL PACIENTE** (*continuación*)**VITAMINA B₁ (TIAMINA)** (*continuación*)**Interacciones**

Bloqueadores neuromusculares: ↑ efecto.

Consideraciones de enfermería

1. Vigilar concentraciones de tiamina durante el tratamiento.
2. Determinar estado nutricional: levaduras, carne, hígado, granos enriquecidos, verduras.
3. Administración IV no diluida durante 5 min, o diluida en solución a una velocidad de 100 mg o menos por 5 min a más tiempo.

Indicaciones al paciente:

Enseñarle los alimentos necesarios que debe incluir en su dieta: levaduras, carne, hígado, legumbres y granos.

VITAMINA B₁₂ (CIANOCOBALAMINA, HIDROXICOBALAMINA)

Axofor, amp y amp 10 mg. Administración IM.

Duradoce, sol iny 1 000 mg. Administración IM.

Benexol B₁₂ (vitamina B₁₂+ B₆, B₁₂) comp.

Biotrefon L, polvo/sobres 1 g.

Duradoce, caps 1 mg.

Maxibol, caps 1 mg.

Sanovit, comps 2.5 mg.

Indicaciones:

1. Deficiencias.
 - Adulto:** VO, 25 µg/día/5 a 10 días. Mantenimiento: IM, 100 a 200 mg/mes.
 - Niños:** VO, 1 µg/día/5 a 10 días. Mantenimiento: IM, 60 µg/mes.
2. Anemia perniciosa, síndrome de malabsorción.
 - Adultos:** IM, 100 a 1 000 µg/día/2 sem; seguir 100 a 1 000 µg, IM/mes.
 - Niños:** IM, 100 a 500 µg/2 sem, o 100 a 500 µg y seguir con 60 µg IM/SC al mes.
3. Prueba de Schilling.
 - Adultos y niños:** 1 000 µg, IM, en una dosis.

Precauciones

Lactancia, niños, cardiopatías, uremia, deficiencia de hierro, deficiencia de ácido fólico.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, atrofia de nervio óptico.

Efectos adversos:

SNC: bochornos, atrofia de nervio óptico.

CV: insuficiencia cardiaca, trombosis vascular periférica, edema pulmonar.

GI: diarrea.

Metabólicos: hipopotasemia.

Otros: prurito, exantema, dolor local, choque anafiláctico.

Interacciones

Alcohol, ácido aminosalicílico, cloranfenicol, cimetidina, colchicina, aminoglucósidos, anticonvulsivos, productos de potasio: ↓ absorción.

Consideraciones de enfermería

1. Determinar deficiencia: anorexia, dispepsia en el esfuerzo, palpitations, parestesias, psicosis, alteraciones visuales, palidez, inflamación de lengua, neuropatía, edema de piernas.
2. En anemia megaloblástica, indicar niveles de potasio durante el tratamiento.
3. Realizar biometría hemática completa por aumento del recuento de reticulocitos en la primera semana de tratamiento, después aumento de eritrocitos, hemoglobina, ácido fólico y vitamina B₁₂.
4. Determinar estado nutricional, indicar: yema de huevo, pescado, carnes, quesos, almejas, ostiones que son fuentes de vitamina B.
5. Vigilar manifestaciones de edema pulmonar o insuficiencia cardiaca en cardiopatías.
6. Administrar con jugo de fruta para enmascarar el sabor; administrar de inmediato después de mezclar.
7. Dar con alimentos para mejorar la absorción.
8. En anemia perniciosa administrar IM de por vida a menos que esté contraindicado.

(*continúa*)

Cuadro 43.2 Vitaminas (*continuación*)**NOMBRE GENÉRICO, COMERCIAL, INDICACIONES, EFECTOS ADVERSOS, INTERACCIONES, PRECAUCIONES, CONTRAINDICACIONES, CONSIDERACIONES DE ENFERMERÍA E INDICACIONES AL PACIENTE** (*continuación*)**VITAMINA B₁₂ (CIANOCOBALAMINA, HIDROXICOBALAMINA)** (*continuación*)**Actividades de vigilancia**

Documentar indicaciones del tratamiento, inicio, características de los síntomas y antecedentes alimentarios. Determinar si hay alergia al cobalto. Si se prescribe cloranfenicol, éste antagoniza la respuesta hematopoyética de la vitamina B₁₂. Valorar pulsos periféricos y presencia de neuropatía. En su uso para anemia megaloblástica, realizar biometría hemática completa, reticulocitos, potasio, folato y niveles de B₁₂. En anemia perniciosa y síndrome de malabsorción, administrar en forma simultánea factor intrínseco.

Indicaciones al paciente:

1. Indicarle que en anemia perniciosa el tratamiento es de por vida.
2. Advertirle la importancia de comer una dieta balanceada.
3. No exceder las dosis recomendadas.

VITAMINA C

Cevalín, tabs 500 mg, tabs mast 100, 500 mg, tabs eferv 1 g, sol iny 1 g (IV, M, SC).

Redoxón forte, comps eferv 2 g.

Ramy-ce, tabs mast 100 mg.

Sinesmín, tabs mast 500 mg.

Administración: SC, IM, IV presentación no disponible en México.

Indicaciones:

1. Deficiencias.
 - Recién nacidos a <6 meses:* 35 mg. VO.
 - Niños 1 a 3 años:* 40 mg. 4 a 10 años, 45 mg. 11 a 14 años, 50 mg. VO.
 - Adultos y niños >15 años:* 60 mg. VO.
 - Embarazo:* 70 mg. VO.
 - Lactancia:* 90 mg. VO.
2. Escorbuto.
 - Adultos:* 100 a 500 mg/día/2 sem, VO, SC, IM, IV; seguir con 50 mg o más/día.
 - Niños:* 100 a 300 mg/día, VO, SC, IM, IV; seguir con 35 mg o más/día.
3. Cicatrización, enfermedades crónicas, fracturas.
 - Adultos:* 200 a 500 mg/día. VO.
 - Niños:* 100, 200 mg, VO, SC, IM, IV.
4. Acidificación de orina:
 - Adultos:* 4 a 12 g/día en dosis divididas. VO.
 - Niños:* 500 mg c/6 a 8 h. VO.

Precauciones

Gota, embarazo, diabetes, cálculos renales (dosis ↑).

Contraindicaciones

Sin importancia.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, insomnio, mareos, fatiga, bochornos.
GI: náusea, vómito, diarrea, anorexia, acidez, cólicos.
GU: poliuria, acidificación de orina, cálculos de oxalato o urato, disuria.
Hematológicos: anemia hemolítica en deficiencia de G6PD.
Otros: inflamación en sitio de inyección.

Interacciones

- Deferoxamina, hierro oral: ↑ toxicidad de hierro.
- Mexiletina, antidepresivos tricíclicos: ↑ excreción en orina ácida.
- Primidona, salicilatos: ↑ necesidades de vitamina C.
- Anticoagulantes orales: ↓ acción de anticoagulantes (dosis ↑).
- Estrógenos: ↑ efecto de estrógenos.
- Tabaquismo: ↓ concentraciones de vitamina C.

Consideraciones de enfermería

- Determinar estado nutricional e ingestión de alimentos en vitamina C.
- Registrar estado deficiente antes y durante el tratamiento: escorbuto (gingivitis, sangrado de encías, pérdida de dientes), desarrollo óseo insuficiente.

(*continúa*)

Cuadro 43.2 Vitaminas (*continuación*)**NOMBRE GENÉRICO, COMERCIAL, INDICACIONES, EFECTOS ADVERSOS, INTERACCIONES, PRECAUCIONES, CONTRAINDICACIONES, CONSIDERACIONES DE ENFERMERÍA E INDICACIONES AL PACIENTE** (*continuación*)**VITAMINA C** (*continuación*)

- Vigilar manifestaciones de cálculos renales en administración de dosis ↑.
- Valorar sitios de inflamación, dolor o enrojecimiento.
- Administración IV: directa rápida (100 mg/1 min) puede causar desmayo.
- En infusión intermitente: diluir con D5A, D10 A, 0.9% NaCl, 0.45% NaCl, Ringer, dextrosa/salina o dextrosa/Ringer.

Actividades de vigilancia

No administrar dosis altas durante el embarazo. Antecedentes de formación de cálculos o de gota.

Indicaciones al paciente:

- Informar alimentos ricos en vitamina C.
- El tabaquismo disminuye las concentraciones de vitamina C; no exceder la dosis prescrita.
- En acidificación de orina, determinar pH en forma periódica.

VITAMINA D (en combinación varios nombres)

1. Deficiencias.

Adultos: 12 000 UI/día, IM, VO; aumentar a 500 000 UI/día.

Niños: 1 500 a 5 000 UI/día/2 a 4 sem; repetir después de 2 sem, o 600 000 UI en dosis única.

2. Hipoparatiroidismo.

Adultos y niños: 200 000 UI, VO, IM con 4 g de calcio.

Precauciones

Cardiopatía, cálculos renales.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, hipercalcemia, insuficiencia renal, hiperfosfatemia.

Efectos adversos:

SNC: fatiga, debilidad, somnolencia, **convulsiones**, cefalea, psicosis.

CV: hipertensión, arritmias.

GI: náusea, vómito, anorexia, cólicos, diarrea, estreñimiento, sabor metálico, xerostomía.

GU: ↓ libido, poliuria, nicturia, hematuria, albuminuria, insuficiencia renal.

ME: ↓ crecimiento óseo, dolor articular y muscular.

Otros: prurito, fotofobia.

Interacciones

- Colestiramina, aceite mineral: ↓ absorción de vitamina D.
- Glucósidos cardíacos: ↑ arritmias.
- Corticoides: disminuyen efectos.
- Diuréticos, tiazidas: ↑ hipercalcemia.

Consideraciones de enfermería

1. Vigilar BUN, calcio en orina, AST, ALT, colesterol, creatinina, ácido úrico, cloruros, magnesio, electrolitos, pH urinario, fosfatos: puede aumentar calcio (9 a 10 mg/100 ml), vitamina D (50 a 135 UI/100 ml), fosfato (70 mg/100 ml), la fosfatasa alcalina puede disminuir.
2. Manifestaciones de hipercalcemia; vigilar xerostomía, sabor metálico, poliuria, dolor óseo, debilidad muscular, cefalea, fatiga, acúfenos, pulso irregular, arritmias, aumento de la respiración, anorexia, náusea, vómito, cólicos, diarrea, estreñimiento.
3. Vigilar función renal: disminución de volumen urinario (oliguria, anuria), edema en extremidades, aumento de peso, edema periorbitario.
4. Valorar estado nutricional y dieta con fuentes de vitamina D (leche, bacalao, salmón, sardina, yema de huevo), calcio (productos enriquecidos, vegetales color verde oscuro), fosfatos (productos enriquecidos).

Actividades de vigilancia

La administración de este ligador de los fosfatos deberá adaptarse a las concentraciones séricas de fosfato. Se deberá administrar con precaución en pacientes que reciben tratamiento con digitálicos. Al comienzo del tratamiento, las dosis deben ser bajas, con aumentos en función de la vigilancia del calcio sérico. Los pacientes con función renal normal deberán evitar la deshidratación. Los enfermos con raquitismo resistente a la vitamina D deberán continuar con su tratamiento de fosfato oral.

Indicaciones al paciente:

1. Informarle que son necesarios los alimentos incluidos en la dieta.
2. Omitir la dosis si se olvida; evitar complementos vitamínicos a menos que se le prescriban.
3. Informar si surge debilidad, letargo, cefalea, anorexia, pérdida de peso, náusea, vómito, cólicos, diarrea, estreñimiento, sed excesiva, poliuria, dolor óseo o muscular.
4. Tener precaución para disminuir la ingestión de laxantes y antiácidos que contengan magnesio.

(*continúa*)

Cuadro 43.2 Vitaminas (*continuación*)

NOMBRE GENÉRICO, COMERCIAL, INDICACIONES, EFECTOS ADVERSOS, INTERACCIONES, PRECAUCIONES, CONTRAINDICACIONES, CONSIDERACIONES DE ENFERMERÍA E INDICACIONES AL PACIENTE (*continuación*)

VITAMINA E

E-fertoc, caps 400 mg; y en combinación (varios nombres).

Indicaciones:

1. Deficiencia.
 - Adultos:* 60 a 75 UI/día, VO.
 - Niños:* 1 mg/0.6 g de dieta con grasa, VO.
2. Prevención de deficiencia.
 - Adultos:* 30 UI/día, VO.
 - Niños:* 5 UI/día, VO.
3. Uso tópico.
 - Aplicar en áreas afectadas.

Contraindicaciones

Sin importancia.

Efectos adversos:

- SNC:* cefalea, fatiga.
- CV:* aumento del riesgo de tromboflebitis.
- OS:* visión borrosa.
- GI:* náusea, diarrea, cólicos.
- GU:* disfunción gonadal.
- Metabólicos:* alteración en metabolismo de hormonas tiroideas, hipofisarias, gonadales, suprarrenales, alteraciones inmunitarias.
- ME:* debilidad.
- Otros:* absceso estéril, dermatitis de contacto.

Interacciones

- Colestiramina, colestipol, aceite mineral, sucralfato: ↓ absorción.
- Anticoagulantes orales: ↑ acción de anticoagulantes.

Consideraciones de enfermería

1. Vigilar concentraciones de vitamina E durante el tratamiento.
2. Valorar estado nutricional, ingestión de trigo germinado, vegetales frondosos verde oscuro, nuez, huevo, hígado, vegetales aceitosos, productos dietéticos, cereales.
3. Valorar deficiencia de vitamina E (por lo general en recién nacidos): irritabilidad, inquietud, anemia hemolítica.
4. La vitamina en solución puede darse en gotas mezcladas con los alimentos.

Actividades de vigilancia

Los antiácidos $[Al(OH)_3]$ pueden precipitar los ácidos biliares en el intestino delgado y disminuir así la absorción de vitaminas liposolubles. No usar anticoagulantes con grandes dosis de tocoferol, por posible hipoprotrombinemia. La colestiramina o el aceite mineral puede interferir en la absorción de la vitamina E. El tocoferol puede facilitar la absorción, almacenamiento y utilización de la vitamina A.

Indicaciones al paciente:

1. Comer en la dieta alimentos ricos en vitamina E.
2. Omitir la dosis si se olvidó.
3. Evitar complementos vitamínicos a menos que lo indique el médico; puede ocurrir sobredosis.

Presentación comercial en multivitamínico, con minerales o ambos.

Cuadro 43.3 Vitaminas: Farmacocinética

VITAMINA	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	METABOLISMO	EXCRECIÓN	T _{1/2}	EFECTO VO		
						INICIO	MÁXIMO	DURACIÓN
A	Rápida	Almacenan hígado, riñón, pulmones	Hígado	Leche	—	—	—	—
B ₁	VO, IM buena, IV completa	Amplia	Hígado	Renal	—	—	—	—
B ₁₂	IM, SC buena	Almacenan hígado, riñón, estómago		Orina, 50 a 90%. Leche	—	—	—	—
C	VO rápida	Amplia, cruza placenta	Oxidación	Renal inactiva, leche	—	—	—	—
D	Buena	Almacena hígado	Hígado y al sol	Orina y bilis	12 a 22 h	—	4 h	15 a 20 días
E	20 a 80%, VO	Amplia, almacena en grasa	Hígado	Bilis	—	—	—	—

Cuadro 43.4 Hierro

ADMINISTRACIÓN ORAL
<p>COMPLEJO POLIMALTOSADO FÉRRICO</p> <p>Ferranina GTS, sol oral gotas 50 mg/ml, fco gotero 20 ml. Cada gota contiene 2.5 mg de hierro elemental. Ferranina, sol oral 50 mg/ml, frasco con 100 ml. <i>Dosis:</i> Anemia ferropénica 2 a 6 mg/kg. <i>Solución gotas:</i> 2 gotas por kg de peso al día en una sola toma. <i>Solución oral:</i> <i>Niños de 10 a 15 kg:</i> 1 cucharadita después de las comidas. <i>Niños de 16 a 30 kg:</i> 1 cucharada sopera al día después de las comidas. <i>Niños >30 kg y adultos:</i> 2 cucharaditas al día en una sola toma.</p>
<p>HIERRO AMINOQUELADO</p> <p>Ferrivax, sol oral 266.7 mg/100 ml. Cada 15 ml equivalen a 40 mg de hierro elemental. <i>Dosis:</i> <i>Niños de 10 a 15 kg:</i> 5 ml tres veces al día. <i>De 16 a 30 kg:</i> 10 ml tres veces al día. <i>De >30 kg y adultos:</i> 15 ml tres veces al día.</p>
<p>HIERRO, CARBONILO</p> <p>Unifer, caps 18 mg de hierro elemental. <i>Dosis:</i> adultos y embarazo, una cápsula/día. Según el grado carencial, administrar de dos a seis cápsulas/día, divididas en dos o tres tomas.</p>
<p>HIERRO, PROTEINSUCCINILATO</p> <p>Ferxal, sol oral 266.66 mg de hierro trivalente en 100 ml. <i>Dosis:</i> adultos: 15 a 30 ml al día (40-80 mg de Fe⁺³) dividido en dos tomas, antes de los alimentos. <i>Recién nacidos prematuros, lactantes, preescolares y escolares:</i> 1.5 ml/kg/día (4 mg/kg/día de Fe⁺³) dividido en dos tomas, antes de los alimentos. <i>Embarazo:</i> 15 a 30 ml al día (40-80 mg de Fe⁺³) dividido en dos tomas, antes de los alimentos.</p>

(continúa)

Cuadro 43.4 Hierro (*continuación*)**ADMINISTRACIÓN PARENTERAL****COMPLEJO POLIMALTOSADO FÉRRICO**

Ferranina I.M., sol iny 100 mg/2 ml.

Dosis: la dosis necesaria puede determinarse con base en un nivel de hemoglobina normal de 15 g/100 ml para un volumen de sangre, estimado a un 7-8% del peso corporal, un porcentaje de hierro en la hemoglobina de 0.34% y la necesidad de una cantidad de ferritina de 500 mg.

Ejemplo de dosificación de hierro en mg: peso (kg) \times (15-Hb g/100 ml) \times 2.4 + 500. Peso del paciente: 70 kg.

Hemoglobina: 8 g/100 ml.

Deficiencia de hierro: $70 \times 2.4 \times (15 - 8) = 1\ 176$ mg de Fe. Ferritina necesaria: 500 mg de Fe.

Cantidad total que debe administrarse 1 676 mg de Fe.

Con el objeto de reducir al mínimo las reacciones locales de la vía de administración IM se recomienda la siguiente dosis máxima diaria:

Niños de hasta 5 kg: 0.5 ml (¼ de ampolleta).

Niños de 5-10 kg: 1.0 ml (½ ampolleta).

Adultos: 4 ml (2 ampolletas).

Consideraciones de enfermería

- Exclusivamente intramuscular profunda.
- Dosificación: normalmente la administración de 100 mg de Fe⁺⁺⁺ correspondiente a una ampolleta de 2 ml consigue aumentar en 2-3% el nivel de hemoglobina, y un 2% en el caso de embarazadas.

HIERRO-DEXTRANO

Drikén, sol iny 100 mg/2 ml.

Administración: IM profunda en forma lenta (sin diluir), IV infusión.

Dosis máxima/día. Dosis mayores se asocian a un aumento de efectos adversos.

Lactantes <5 kg, 25 mg.

Niños <10 kg, 50 mg.

Adultos y niños de mayor peso, 100 mg.

Consideraciones de enfermería

- Infusión IV en una solución de cloruro de sodio al 0.9%. Antes de su administración se puede hacer una prueba terapéutica anafiláctica con sólo 25 mg de hierro dextrano; se recomienda administrar el resto de la dosis después de haber transcurrido 1 h. En caso de que el paciente muestre algún síntoma de intolerancia, suspender el medicamento.
La inyección por infusión de la dosis total se debe realizar sólo en hospitales y bajo supervisión médica.

Dosis

- Las dosis de hierro dextrano están expresadas en miligramos de la partícula elemental; la inyección de hierro dextrano contiene el equivalente a 50 mg de hierro elemental por mililitro (ml).
- Antes de iniciar el tratamiento de la anemia ferropénica es importante calcular las necesidades totales de hierro a través de una fórmula relacionada con el peso y la cifra de hemoglobina del paciente. La dosis en varones se calcula multiplicando 0.0476 por el peso del paciente en kilogramos y por la diferencia de 14.8 (cifra de hemoglobina normal) menos la hemoglobina del paciente y sumarle 14. Es decir, $0.0476 \times \text{peso} \times (14.8 - \text{Hb del paciente}) + 14$. En el caso de las mujeres, la dosis se calcula multiplicando 0.0476 por el peso de la paciente y por la diferencia de 14.8 menos la hemoglobina de la paciente y sumándole 6. Es decir, $0.0476 \times \text{peso} \times (14.8 - \text{Hb de la paciente}) + 6$.

Administración intravenosa:

En la técnica de infusión IV total, la solución de hierro dextrano se diluye de preferencia en 250 a 1 000 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9%, ya que cuando se han usado soluciones de glucosa o dextrosa al 5% se ha notificado un incremento del número de efectos adversos como flebitis o dolor.

Cuadro 43.5 Ácido fólico

ADMINISTRACIÓN ORAL	
<p>A.F. Valdecasas, tab 5.0 y 0.4 mg. Folivital, tab 0.4 mg y 4 mg. Materfol, tab 400 µg (0.4 mg).</p>	
<p>Dosis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mujeres en edad de procreación para prevenir alteraciones en la formación del tubo neural en el feto (espina bífida, anencefalia, encefalocele), así como defectos craneofaciales (labio y paladar hendidos), 0.4 mg/día. • En antecedentes de embarazos previos con alteraciones de la formación del tubo neural como anencefalia, espina bífida, meningomielocele o defectos craneofaciales, 4 mg/día. • Estados carenciales de folatos como anemia megaloblástica, alteraciones neuropsiquiátricas, depresión, neuropatía, alteraciones motoras (arreflexia, ataxia), 2.5 a 5 mg/día. • En deficiencia de folato, 4 a 5 mg/día durante cuatro meses. • En casos de malabsorción pueden ser necesarios hasta 15 mg/día. • Dosificación durante la diálisis: en la actualidad se considera que la cantidad de ácido fólico que se pierde durante la hemodiálisis es sólo un poco mayor del que se elimina por la orina, y los sitios de almacenamiento de folato no se alteran mucho, por lo que no se necesitan ajustes o complementos extra de ácido fólico. 	
<p>Consideraciones de enfermería e indicaciones al paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se debe tomar con los alimentos (para evitar una posible irritación gástrica). • Se recomienda tomarlo todos los días en hora similar; no duplicar la dosis en caso de omitir una toma. • Administrar: tres meses antes del embarazo y seguir hasta terminar el embarazo y de ser posible la lactancia. • No se debe interrumpir el tratamiento como mínimo tres meses antes y tres meses después de quedar embarazada. • Duración del tratamiento tres meses previos al embarazo, hasta 12 semanas de gestación. 	

Cuadro 43.6 Raciones alimenticias recomendadas (RDA*)

CATEGORÍA	EDAD (AÑOS) O CONDICIÓN	HIERRO (mg)	ÁCIDO FÓLICO (µg)
Lactantes	0.0 - 0.5	6	25
	0.5 - 1.0	10	35
	1 - 3	10	50
Niños	4 - 6	10	75
	7 - 10	10	100
	11 - 14	12	150
Varones	15 - 18	12	200
	19 - 50 +	10	200
	51 +	10	180
Mujeres	11 - 14	15	150
	15 - 50	15	180
	51 +	10	180
Embarazo	1er trimestre	30	400
Lactancia	1er semestre	15	280
	2o semestre	15	260

* RDA: Recommended Dietary Allowances.

Parte IX

Toxicología

44 Toxicología



Toxicología

La aplicación de procedimientos generales para el manejo del paciente intoxicado tiene la finalidad de prevenir la absorción, reducir al mínimo la toxicidad y acelerar la eliminación del tóxico. El empleo rápido de los procedimientos apropiados a menudo previene una morbilidad y mortalidad innecesarias. En todos los casos se debe identificar de manera correcta el tóxico, estimar la cantidad y determinar el tiempo que ha transcurrido desde su exposición; aunque es difícil determinarlo en el momento de la atención, es menester en la práctica llevar a cabo siempre tal procedimiento.

Esta información, más los parámetros específicos del paciente, como edad, peso, sexo, condiciones médicas o uso de fármacos, ayudarán a establecer un plan terapéutico adecuado. Las técnicas descritas a continuación tienen como objetivo llevar a cabo un manejo inicial del paciente intoxicado con materiales de los que se pueda disponer con facilidad.

Consideraciones generales de enfermería

Exposiciones tóxicas tópicas

1. Irrigar de inmediato el área con un chorro de agua durante 30 min, usar jabón sólo si la sustancia contaminante es oleosa. La piel debe lavarse con suavidad, sin tallarla; se debe dar especial atención al pelo, los pliegues de la piel, el ombligo y otras áreas donde el contaminante pudiese estar alojado.
2. Si la ropa del paciente se ha contaminado, hay que retirarla durante la irrigación y limpiarla antes de usarla de nuevo, o destruirla. La ropa puede interferir en el proceso de irrigación y servir como reservorio del material tóxico.
3. No intentar neutralizar el contaminante con otro químico (p. ej.: ácidos y álcalis). Intentar la neutralización significa un tiempo importante perdido, sin beneficio y puede ser dañino.

4. No cubrir el área afectada con emolientes; pueden convertirse en una trampa en la piel contra el contaminante que no fue eliminado. La piel muy dañada puede cubrirse en forma temporal con un vendaje delgado y seco.
5. Protegerse uno mismo de la contaminación. A veces es necesario usar guantes o delantal y cambiarse de ropa.
6. Después de terminar la irrigación, avisar a los servicios médicos correspondientes para la información definitiva del tratamiento.

Exposiciones tóxicas oculares

1. Irrigar de inmediato el ojo. El daño puede presentarse en segundos; el chorro de agua corriente o del vaso debe ser fuerte sobre la frente del paciente, la sien o el puente nasal para que después fluya dentro de los ojos.
2. Los párpados deben estar abiertos con parpadeo frecuente durante la irrigación.
3. La irrigación debe continuar por lo menos 30 min para asegurar la eliminación del contaminante y la normalización del pH de la conjuntiva. Para la irrigación puede sustituirse el chorro de agua corriente por agua a la temperatura del cuerpo o salina, pero sólo si se puede obtener sin interrumpir la irrigación.
4. Después de concluir la irrigación, llamar a los servicios médicos correspondientes para la información definitiva del tratamiento.

Exposiciones tóxicas por inhalación

1. Retirar al paciente del área contaminada a pesar de que parezca segura. El monóxido de carbono es una toxina inhalada con frecuencia que no puede detectarse por medio de la vista, el olfato o el sabor.
2. En caso necesario, instituir ventilación artificial y, si es necesario y está disponible, administrar oxígeno.

3. Protegerse todo el tiempo a uno mismo de la contaminación.
4. Establecer contacto con los servicios médicos correspondientes para la información definitiva del tratamiento.

Exposiciones tóxicas por ingestión

1. Eliminar el contaminante remanente dentro o fuera de la boca.
2. Administrar pequeñas cantidades de agua para limpiar la boca y el esófago.
3. Llamar a los servicios médicos correspondientes para la información definitiva del tratamiento.
4. En algunos casos no será necesario realizar medidas adicionales o bien se seguirán las instrucciones específicas recomendadas por los servicios médicos.

Desintoxicación gastrointestinal

La eliminación gastrointestinal del tóxico puede realizarse mediante la administración de carbón activado, lavado gástrico, vómito inducido con ipecacuana o irrigación intestinal. En las indicaciones para desintoxicación por ingestión de una dosis tóxica conocida, ingestión de una dosis desconocida pero de una sustancia tóxica conocida y la ingestión de una sustancia tóxica desconocida, el valor de estos procedimientos disminuye rápidamente con el tiempo; es discutible qué tan útil es el vómito inducido o el lavado gástrico más de 1 h después de la ingestión; además, ninguna de estas técnicas asegura la eliminación completa del tóxico. En general, el carbón activado es el de mayor utilidad para prevenir la absorción GI del tóxico y pueden considerarse otros métodos en caso de que el tóxico no sea adsorbido por el carbón activado o bien que existan circunstancias que no permitan su administración inmediata.

Lavado gástrico

Se usa para eliminar sustancias tóxicas con poca absorción por el carbón activado. El lavado está contraindicado en pacientes que han ingerido corrosivos o hidrocarburos alifáticos como gasolina, y en individuos con alto riesgo de perforación gástrica o esofágica o que tienen algún padecimiento médico, como varices esofágicas.

1. Si el reflejo nauseoso es débil o ausente deben protegerse las vías respiratorias con tubo endotraqueal.
2. Se debe usar el tubo orogástrico más largo posible (26 a 28 F para niños y 34 a 42 F para adultos),

medidas que facilitan el lavado. El tubo debe introducirse en la boca con un lubricante hidrosoluble. No se recomienda su paso nasogástrico.

3. El lavado gástrico debe hacerse con agua; puede usarse una solución como NaCl 0.45% para reducir al mínimo el riesgo de hiponatremia por dilución, en especial en niños. Introducir por el tubo alícuotas de líquido hasta de 100 ml en niños y de 200 ml en adultos; eliminar por gravitación o succión asistida por varios ciclos hasta que el líquido sea claro; calentar el líquido de lavado reduce el riesgo de hipotermia.

Inducción del vómito

No inducir el vómito si el paciente presenta depresión del SNC y está en riesgo de sufrir convulsiones, o bien si ha perdido el reflejo nauseoso o si ha ingerido algún cáustico o hidrocarburo con alto potencial de aspiración como gasolina. (Ver ipecacuana en el cuadro 43.1.)

Irrigación intestinal

La irrigación intestinal mediante la administración oral o por sonda nasogástrica de una solución de polietilenglicol con otros electrólitos es una práctica frecuente antes de realizar procedimientos intestinales y se usa como método alternativo para el manejo de la intoxicación aguda, técnica que puede ser de valor en caso de ingestión de hierro, productos de liberación prolongada o con capa entérica, cuerpos extraños o drogas en paquetes de contrabando. La velocidad de instilación varía de 500 ml/h en niños, o 2 L/h en adultos, y en general se administran 4 a 6 L del líquido. Está contraindicada en vómito persistente, íleo adinámico, obstrucción o perforación intestinal y hemorragia de tubo digestivo. (Ver información en laxantes osmóticos GI.)

El uso de los fármacos que se señalan debe estar sujeto a una valoración cuidadosa de su relación riesgo:beneficio. Además, en los pacientes intoxicados debe vigilarse el estado de hidratación, el nivel de conciencia y, de ser necesario, hacer valoraciones electrocardiográficas, mediciones de glucosa, electrólitos, creatinina y BUN. La realización de las pruebas toxicológicas es conveniente pero no deben esperarse los resultados para establecer las indicaciones; además, la identificación de determinado tóxico no excluye que el paciente se haya expuesto a otras sustancias.

Por otra parte, los fármacos que se emplean en el manejo de las adicciones incluyen aquellos que pueden indicarse en la intoxicación aguda a fin de revertir los efectos tóxicos, como es el caso de la naloxona y flumazenil en las sobredosis de opioides y benzodiazepinas,

respectivamente. También se señalan medicamentos que se utilizan en los procesos de rehabilitación (p. ej., acamprosate o naltrexona en alcoholismo); en este sentido, la evidencia señala que no deben usarse como medida única, sino que son coadyuvantes dentro de un tratamiento multidisciplinario (ver la información individual en los cuadros 44.1 a 44.10, y el resumen de los fármacos empleados en el cuadro 44.11).

Para conocer los fármacos empleados en el abuso de cocaína, ver diazepam en benzodiazepinas y desipramina en antidepresivos.

Para información sobre los medicamentos empleados en el manejo del abuso de benzodiazepinas, ver flumazenil en benzodiazepinas. Además, para los medicamentos empleados en el manejo de tabaquismo ver, además, bupropión en antidepresivos.

Cuadro 44.1 Fármacos empleados para reducir la absorción de sustancias

CARBÓN VEGETAL: CARBÓN ACTIVADO VEGETAL

Carbotural, tabs 259 mg.

Administración: oral.

Indicaciones

1. Flatulencia y dispepsia.

Adultos: 600 mg a 5 g, bid, después de los alimentos.

2. Envenenamientos.

Adultos: 1 g/kg (30 a 100 g), o 5 a 10 veces la cantidad del veneno ingerido, en forma de suspensión en 180 a 240 ml de agua.

Niños: 5 a 10 veces la cantidad del veneno ingerido, con dosis mínima de 30 g VO, en forma de suspensión en 240 ml de agua, de preferencia en los siguientes 30 min del envenenamiento. Se necesitan dosis grandes si el estómago tiene alimentos.

3. Para aliviar alteraciones gastrointestinales (como halitosis, anorexia, náusea y vómito) en pacientes urémicos.

20 a 30 g VO al día.

Acción

Se une a venenos, toxinas e irritantes; incrementa la adsorción en el aparato digestivo. Inactiva toxinas y se les une hasta excretarlas.

Farmacocinética

Absorción GI: no. Excreción en heces. Inicio inmediato.

Efectos adversos:

Heces negras, náusea y estreñimiento.

Efectos sobre pruebas de laboratorio

No hay información.

Interacciones

- Acetaminofén, barbituratos, carbamazepina, digitoxina, digoxina, furosemida, glutetimida, hidantoína, metotrexato, nizatidina, fenotiacinas, fenilbutazona, propoxifeno, salicilatos, sulfonamidas, sulfonilureas, tetraciclinas, teofilinas, antidepresivos tricíclicos y ácido valproico: ↓ absorción de esos fármacos.
- Acetilcisteína e ipecacuana pueden inactivar esos fármacos. Dar carbón activado una vez que se ha inducido el vómito con ipecacuana. Eliminar el carbón activado antes de administrar la acetilcisteína.
- Leche y alimentos lácteos: ↓ capacidad adsorbente del carbón.

Contraindicaciones y precauciones

No hay información.

Consideraciones de enfermería

1. Aunque no hay contraindicaciones, el carbón activado no es eficaz para el tratamiento de todos los envenenamientos agudos.
2. Obtener datos de la sustancia que ingirió el paciente y el tiempo de ingestión, si es posible.

Actividades de vigilancia

Cuando se usa el carbón activado para el tratamiento de la flatulencia o de la diarrea por toxinas no se debe administrar en forma simultánea con otros fármacos, ya que existe el riesgo de que el carbón adsorba el fármaco e impida su absorción intestinal.

Indicaciones al paciente:

1. Informar al paciente que aparecerán heces oscuras.
2. Instruir al paciente de la presencia de disnea.

Embarazo y lactancia: sin clasificación. Se desconoce si pasa a leche materna.

(continúa)

Cuadro 44.1 Fármacos empleados para reducir la absorción de sustancias (*continuación*)**IPECACUANA**

Solución o jarabe, 15 y 30 ml.

Administración: oral.

Indicaciones

Inducción de vómito en intoxicación por medicamentos.

Niños <1 año: 5 a 10 ml, seguidos de 200 ml de agua.

Niños de uno a cinco años: hasta 15 ml, vía oral.

Niños mayores y adultos: 30 ml, seguidos de 200 a 300 ml de agua. En caso necesario se puede repetir la dosis después de 20 min.

Acción

Los alcaloides que lo componen, emetina y cefalina, ejercen acción irritante sobre la zona emetógena de los quimiorreceptores en el área postrema del bulbo raquídeo; además, ejercen acción local irritante en el tubo digestivo. Induce el vómito e irrita la mucosa gástrica.

Farmacocinética

Tarda 15 a 30 min en producir el vómito. Duración del efecto, 20 a 25 min. Absorción significativa si no se produce el vómito. Excreción lenta renal hasta 60 días después.

Efectos adversos:

SNC: depresión, **convulsiones** y **coma**.

GI: náusea, vómito, diarrea sanguinolenta.

CV: **insuficiencia circulatoria**, **fibrilación auricular**, **miocarditis letal**, **arritmias**.

Contraindicaciones y precauciones

- En pacientes con hipersensibilidad, inconscientes o semiinconscientes, envenenamientos con productos derivados del petróleo o sustancias cáusticas.
- En embarazadas y mujeres en lactación, administrar con precaución.

Consideraciones de enfermería

1. Verificar los signos vitales y la presión arterial del paciente, más en aquellos con cardiopatía.
2. Identificar el tipo de envenenamiento; no administrar si se han ingerido productos del petróleo (queroseno, gasolina, etc.).
3. Comprobar el estado respiratorio antes, durante y después de la administración; confirmar la velocidad y el ritmo de la respiración, debido a que puede ocurrir depresión respiratoria en pacientes ancianos y debilitados.
4. La eficacia es alta si se administra antes de 1 h de la posible ingestión tóxica. Produce en promedio tres episodios de vómito, con límites de uno a ocho; el vaciamiento gástrico completo ocurre en los primeros 30 min.

Actividades de vigilancia

Sólo se debe usar la ipecacuana en forma de jarabe. No se debe usar la botella de ipecacuana con etiqueta de fluidextracto de ipecacuana o tintura de ipecacuana. Estas formas de dosificación son demasiado fuertes y pueden causar efectos secundarios graves o la muerte. Sólo el jarabe de ipecacuana contiene la potencia correcta de ipecacuana para tratar los envenenamientos.

En general, no se debe administrar este medicamento si se ha ingerido estricnina, corrosivos como álcalis (lejía) y ácidos fuertes, o destilados de petróleo, como queroseno, gasolina, aceite de hulla, aceite de gasolina, diluyente de pintura o líquido de limpieza. Puede causar convulsiones, lesión adicional a la faringe o pulmonía.

La ipecacuana no se debe usar para causar vómito como una manera de bajar de peso. Si se usa de manera habitual para este propósito pueden surgir problemas graves del corazón e incluso la muerte.

Indicaciones al paciente: ver texto.

Embarazo y lactancia: *categoría C*. Se desconoce si pasa a la leche materna.

Cuadro 44.2 Medicamentos empleados para favorecer la excreción de sustancias**BICARBONATO DE SODIO****Betzol-Z**, sol iny 0.75 g.**Granulado Manuell y otras marcas**, polvo oral.**Administración:** oral, IV.**Indicaciones:**

1. Coadyuvante en la reanimación cardiopulmonar.

Adultos: no está recomendado administrar en forma sistemática; administrar 300 a 400 ml de una solución a 5% o 200 a 300 mEq de una solución al 7.5% o a 8.4%, IV, tan rápido como sea posible. La siguiente administración dependerá de los valores de gases sanguíneos.

Si no, 1 mEq/kg por dosis; repetir 0.5 mEq/kg c/10 min.

Niños <2 años: 1 mEq/kg, IV, de una solución del 4.2 al 8.4%. Administrar en forma lenta. No exceder la dosis diaria de 8 mEq/kg.

2. Acidosis metabólica importante.

Adultos: dosis según contenido de dióxido de carbono sanguíneo, pH y condiciones del paciente. En general, administrar 90 a 180 mEq/L, IV, durante las primeras horas, luego, ajustar según necesidades.

3. Acidosis metabólica menos grave.

Adultos y niños >12 años: 2 a 5 mEq/kg como infusión IV de 4 a 8 h.

4. Alcalinización de la orina.

Adultos: 48 mEq (4 g), VO en un inicio; después 12 a 24 mEq (1 a 2 g) c/4 h hasta 192 mEq (16 g) por día.**Niños:** 1 a 10 mEq (84 a 840 mg)/kg VO por día.

5. Antiácido.

Adultos: 300 mg a 2 g, VO, una a cuatro veces al día.**Acción**

La administración oral neutraliza el ácido gástrico, forma agua, cloruro de sodio y dióxido de carbono; ↑ bicarbonato plasmático, el cual amortigua las concentraciones de hidrogeniones; revierte la acidosis cuando se administra por vía IV.

Farmacocinética

Absorción buena. Distribución en la circulación sistémica. No se metaboliza. Se filtra y reabsorbe en riñón; se excreta <1% del bicarbonato filtrado.

Efectos adversos:**GI:** distensión gástrica, flatulencias, diarrea.**Metabólicos:** pérdida del balance de líquidos y electrolitos.**CV:** arritmias, insuficiencia cardíaca, hipotensión, alargamiento QRS.**Otros:** dolor e irritación en el sitio de la inyección.**Alteraciones con pruebas de laboratorio**

- ↑ urobilinógeno urinario.
- Da falsos positivos en la proteína urinaria y el lactato sanguíneo.

Interacciones

- ↑ efecto de: anfetamina, mecamilamina, quinidina, pseudoefedrina, flecainina y anorexígenos.
- ↓ efectos de: litio, clorpropamida, barbitúricos, salicilatos, benzodiazepinas.
- Con corticosteroides: ↑ sodio y ↓ potasio.

Contraindicaciones y precauciones

- En alcalosis metabólica y respiratoria; en pérdida de cloro por vómito continuo o succión gástrica; en administración de diuréticos que se sabe producen alcalosis hipoclorémica; y en hipocalcemia en donde la alcalosis puede producir tetania, hipertensión, convulsiones o insuficiencia cardíaca.
- El uso continuo en insuficiencia cardíaca u otros trastornos edematosos o que retienen sodio, o insuficiencia renal.
- En embarazo y lactancia.

Consideraciones de enfermería

1. Evitar el riesgo de alcalosis, obtener pH sanguíneo y presiones parciales de oxígeno y bióxido de carbono, así como niveles de electrolitos.
2. Si se está utilizando bicarbonato para producir orina alcalina, vigilar el pH urinario (debe ser menor de 7) c/4 a 6 h.

Actividades de vigilancia

En acidosis metabólica, intoxicación barbitúrica y salicilica: hipertensión arterial, insuficiencia coronaria, enfermedades que cursen con retención de Na e hipocalcemia. Durante e inmediatamente después de intervenciones quirúrgicas.

En hiperacidez gástrica. Acidosis metabólica. Alcalinizante urinario: insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, cirrosis hepática, toxemia gravídica, tratamiento con diuréticos o dietas con poco sodio, ancianos. No administrar a niños <6 años.

Vigilar hipernatremia, hipopotasemia, pH sanguíneo.

Considerar la alteración de la disociación de la hemoglobina.

Si se compensa en exceso, se produce alcalosis metabólica, tetania y convulsiones.

Dolor local en el sitio de inyección.

(continúa)

Cuadro 44.2 Medicamentos empleados para favorecer la excreción de sustancias (*continuación*)**BICARBONATO DE SODIO** (*continuación*)**Indicaciones al paciente:**

1. Recomendar al paciente que no tome leche ni productos lácteos.
2. Evitar antiácidos por dos semanas.
3. Notificar a su médico si hay indigestión, dolor torácico, disnea, diarrea, heces oscuras.

Embarazo y lactancia

Categoría C. Se desconoce si pasa a la leche materna.

DEFEROXAMINA

Sol iny 500 mg y 2 g (no se encontró presentación comercial en México).

Administración: IM, IV.

Indicaciones:

1. Intoxicación aguda por hierro.
 - Adultos:** 1 g; seguir con 0.5 g c/4 h, IM. Puede administrarse, además, 0.5 g c/4 a 12 h. En IV dar 15 mg/kg/h.
 - Niños:** 50 mg/kg c/6 h. Máximo 6 g/día.
2. Intoxicación crónica por hierro.
 - Adultos:** 0-5 a 1 g/día, IM; o 15 mg/kg/h, IV.
 - Niños:** 15 mg/kg/h. Máximo 12 g/día.

Preparación

Agregar 2 ml en agua estéril para inyección por cada frasco. Para uso IV agregar solución salina glucosada o solución de Ringer con lactato.

Acción

Se une al hierro y forma complejos. Facilita la eliminación urinaria del hierro.

Farmacocinética

Absorción deficiente, distribución amplia. Excreción renal.

Efectos adversos:

1. Frecuentes: dolor, induración en el sitio de la inyección, cambio de color en la orina (naranja a rosa).
2. Ocasionales: malestar abdominal, diarrea, calambres en las piernas, deterioro de la visión.
3. Efectos tóxicos: hipoacusia y estremecimiento.

Interacciones

Vitamina C puede ↑ el efecto.

Contraindicaciones

Insuficiencia renal grave, anuria y hemacromatosis primaria.

Precauciones

Función renal alterada.

Consideraciones de enfermería

1. Usar administración IM en intoxicación aguda si el paciente no está en choque; si está en choque, administrar en IV lenta; evitar vía SC.
2. La infusión IV rápida puede causar enrojecimiento de piel, urticaria, hipotensión y choque.
3. Medir las concentraciones séricas de hierro, la capacidad de unión del hierro antes y durante el tratamiento.
4. Valorar al paciente para detectar hipoacusia (neurotoxicidad).
5. Valorar la respuesta oftálmica a la luz en aquellos pacientes con intoxicación crónica por hierro y tratados con deferoxamina.
6. Cuando se administre el fármaco IV, vigilar la ferritina sérica, el hierro, la capacidad total de unión del hierro, el peso del cuerpo, el crecimiento, la presión arterial.
7. Si se usa la vía subcutánea, vigilar la presencia de prurito, eritema, irritación de la piel y edema.

Actividades de vigilancia

Encefalopatías por Al (puede exacerbar la disfunción neurológica), insuficiencia renal grave, embarazo y lactancia. Riesgo de infecciones. Puede producir trastornos de la visión y la audición en el tratamiento prolongado con dosis altas; realizar controles antes y cada tres meses. La administración IV debe ser lenta; la inyección IV rápida puede producir colapso.

Indicaciones al paciente:

1. Informarle que el fármaco puede producir incomodidad en el sitio de la inyección IM o SC.
2. La orina adquirirá un color rojizo.

Embarazo y lactancia

Categoría C. Se desconoce si pasa a la leche materna; se recomienda usar con precaución.

(*continúa*)

Cuadro 44.2 Medicamentos empleados para favorecer la excreción de sustancias (*continuación*)**DIMERCAPROL**

BAL in oil, sol iny 100 mg/ml.

(no se encontró presentación comercial en México).

Administración: IM profunda.

Indicaciones:

1. Envenenamiento intenso (mediano) por arsénico y oro.
Adultos y niños: 3 mg/kg (2.5 mg/kg) c/4 h por dos días; al tercer día dar cuatro veces al día; después dos veces al día por 10 días.
2. Envenenamiento por mercurio.
Adultos y niños: 5 mg/kg; después 2.5 mg/kg/día o dos veces al día por 10 días.
3. Encefalopatía aguda por plomo o concentraciones que excedan los 100 µg/100 ml.
Adultos y niños: 4 mg/kg; luego c/4 h con edetato de sodio (250 mg/m²). Usar sitios distintos. Máximo: 5 mg/kg por dosis.

Acción

Forma complejos con metales pesados.

Farmacocinética

Distribución en todos los tejidos, sobre todo en espacio intracelular. Los complejos metal-dimercaprol se metabolizan a productos inactivos. Excreción de complejos metal y metabolitos inactivos en orina y heces.

Efectos adversos:

SNC: fiebre, cefalea y parestesias.

CV: ↑ transitorio de presión arterial, taquicardia.

GI: halitosis, náusea, vómito, sensación de ardor en labios, boca y faringe; dolor abdominal.

GU: disuria, nefropatía.

ME: dolor muscular o debilidad.

Piel: diaforesis, abscesos estériles.

Otros: dolor en el sitio de la inyección, en el tórax o manos y dientes; ↓ captación de yodo.

Interacciones

Con hierro forma complejos tóxicos; si es necesario administrar hierro, esperar 24 h después de la última dosis de dimercaprol.

Contraindicaciones y precauciones

- En pacientes con disfunción hepática (excepto en la ictericia posarsenical).
- En individuos con hipertensión y oliguria.
- En mujeres embarazadas y en lactación no se ha comprobado la seguridad y eficacia.

Consideraciones de enfermería

1. Almacenar a temperatura de 15 a 30°C.
2. Medir la eficacia con la determinación de las concentraciones de la sustancia ingerida y la mejoría del paciente.
3. Observar el sitio de la inyección e identificar reacciones locales.

Actividades de vigilancia

Produce un marcado aumento de la presión arterial, cefaleas, quemazón peribuca. Alcalinizar la orina y administrar antes antihistamínicos para reducir los efectos adversos. El complejo dimercaprol-metal se elimina por medio de hemodiálisis. Evitar en intoxicación por cadmio, hierro y selenio.

Indicaciones al paciente:

1. Alertarlo de que el fármaco tiene un desagradable sabor a ajo.
2. Avisarle que el medicamento causa dolor en el sitio de la inyección.
3. Instruirlo para que informe de inmediato cambios en la micción, fiebre, dolor, náusea o vómito.

Embarazo y lactancia

Categoría C. Se desconoce si pasa a la leche materna.

Cuadro 44.3 Medicamentos empleados en la intoxicación por metales**EDTA (EDETATO DE CALCIO)**

EDTA, sol iny 200 mg/ml (no se encontró presentación comercial en México).

Administración: IM, IV.

Indicaciones:

1. Encefalopatía aguda por plomo o concentraciones altas por arriba de 70 µg/100 ml.
Adultos y niños: 1.5 g/m²/día, IV o IM, divididos en dosis con intervalos de 12 h por tres a cinco días.
2. Envenenamiento por plomo sin encefalopatía o pacientes asintomáticos con concentraciones de plomo por arriba de 70 µg/100 ml.
Niños: 1 g/m²/día, IV o IM, divididos en dosis.

Acción

Forma complejos solubles y estables con metales, en particular plomo.

Farmacocinética

Absorción IM buena. Distribución principal en el líquido extracelular. Metabolismo, no. Excreción renal. T_{1/2} de 20 a 90 min.

Efectos adversos:

SNC: fiebre súbita, cefalea, parestesia y fatiga.

CV: arritmias, hipotensión.

GI: anorexia, náusea y vómito.

GU: proteinuria, hematuria y **nefrotoxicidad** con nefrosis renal tubular que lleva a nefrosis letal.

Metabólicos: hipercalcemia, deficiencia de cinc.

ME: artralgia y mialgias.

Otros: escalofríos y excesiva sed.

Interacciones

- Insulina-cinc: interfiere en la acción de la insulina por unirse al cinc. Vigilar al paciente muy de cerca.
- Complementos de cinc: pueden ↓ eficacia del EDTA y de los complementos de cinc por la quelación que produce. Evitar el uso de complementos hasta terminar el tratamiento.

Contraindicaciones

Hepatitis, anuria, insuficiencia renal aguda.

Precauciones

Insuficiencia renal moderada, embarazo y lactancia.

Consideraciones de enfermería

1. Administración IV: diluir la ampollita de 5 ml con 250 a 500 ml de solución salina normal o solución de dextrosa al 5%.
En adultos asintomáticos administrar durante 1 h, bid, por cinco días; interrumpir el tratamiento dos días y, si está indicado, continuarlo otros cinco días.
2. Almacenar ampollitas a temperatura ambiente de 15 a 30°C.
3. Vigilar la eficacia con la determinación de las concentraciones de plomo y ↓ de signos y síntomas del envenenamiento.
4. Vigilar balance hídrico, análisis general de orina, BUN y ECG todos los días.

Actividades de vigilancia

Contraindicado en intoxicaciones por hierro. Ineficaz en la intoxicación por plomo orgánico. Puede ser útil en intoxicaciones por cadmio, cobalto, mercurio y cinc.

En niños, pacientes con signos de encefalopatía saturnina o con concentraciones de plomo superiores a 60 mg/100 ml, el tratamiento será precedido 4 h antes de una única dosis de 3 mg/kg de dimercaprol.

Vigilar la función renal. En caso de insuficiencia renal debe disminuirse la dosis. No administrar en caso de anuria. Puede producirse reacción sistémica febril 4 u 8 h después de la administración del compuesto.

Indicaciones al paciente:

1. Alertar al paciente de que pueden surgir algunas reacciones adversas, como fiebre, escalofríos, sed y congestión nasal 4 a 8 h después de la administración.
2. Recomendar al paciente y a los familiares que identifiquen y eliminen la fuente de plomo en el hogar.

Embarazo y lactancia

Sin clasificación. Se desconoce si pasa a la leche materna.

(continúa)

Cuadro 44.3 Medicamentos empleados en la intoxicación por metales (*continuación*)**PENICILAMINA**

Adalkén, tabs 300 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

1. Coadyuvante en el tratamiento de la intoxicación por metales.

Adultos: 500 a 1 500 mg/día por uno a dos meses.

2. Enfermedad de Wilson.

Adultos: 250 mg, qid; tomar media o 1 h antes de cada alimento y 2 h después de la cena. Ajustar la dosis hasta alcanzar una excreción urinaria de cobre de 0.5 a 1 mg/día. Dosis máxima: 2 g/día.

Acción

Forma quelatos con cobre, hierro, mercurio, plomo y tal vez con otros metales pesados, con lo que se obtienen compuestos solubles estables que se excretan con facilidad en la orina. La penicilamina también se combina químicamente con cisteína para formar el complejo disulfuro-penicilamina-cisteína, complejo que es más soluble que el complejo con la cisteína (disulfuro-cisteína-cisteína).

Farmacocinética

Absorción buena. Se desconoce su distribución. Unión a proteínas, 50%. Metabolismo hepático. Excreción renal. T_{1/2} de 12 h.

Efectos adversos:

GI: anorexia, dolor abdominal, náusea, diarrea, disgeusia, estomatitis, úlceras orales.

Hematológicos: anemia aplásica, leucopenia, eritropenia, trombocitopenia, agranulocitosis, monocitosis, síndrome semejante al lupus.

Hepáticos: hepatotoxicidad.

GU: síndrome nefrótico, glomerulonefritis, proteinuria, hematuria.

ME: artralgia.

Respiratorios: neumonitis.

Piel: exantema, alopecia, piel fría, eritema, edema, equimosis.

Interacciones

- Antiácidos y hierro oral: ↓ eficacia de la penicilamina.
- Fármacos antipalúdicos, citotóxicos, terapia de oro; oxifenbutazona, fenilbutazona: ↑ riesgo de toxicidad. Evitar la administración simultánea.
- Digoxina: puede ↓ efecto de digoxina. Ajustar dosis.
- Puede ↑ las concentraciones de enzimas hepáticas, recuento de eosinófilos y velocidad de eritrosedimentación.
- Puede ↓ recuento de hemoglobina, hematócrito, plaquetas, eritrocitos y granulocitos.

Contraindicaciones y precauciones

Antecedentes de anemia aplásica o granulocitosis; artritis reumatoide e insuficiencia renal, hipersensibilidad a penicilina.

Consideraciones de enfermería

1. Si no es posible tragar las cápsulas:
Administrar el contenido en 15 a 30 ml de jugo frío o puré de frutas.
2. Supervisar la eficacia con la valoración de la excreción urinaria de cobre o cisteína, o la mejoría de la artritis reumatoide.
3. Vigilar recuento de células sanguíneas completas y pruebas de función renal y hepática cada dos semanas durante los primeros seis meses y después cada mes.
4. Realizar análisis de orina en forma periódica y vigilar la presencia de proteínas.
5. Revisar la movilidad de articulaciones.
6. Almacenar el frasco a temperatura ambiente (de 15 a 30°C); proteger de la humedad.
7. Alimentos: retrasa la absorción. Administrar el fármaco 1 h antes o 3 h después de los alimentos.

Actividades de vigilancia

No es antídoto de primera línea; complementa la acción de otros quelantes.

Alternativa del EDTA dicálcico, el dimercaprol y el ácido dimercaptosuccínico (DMSA). Se han descrito casos de anemia aplásica y depresión de médula ósea. Contraindicado en pacientes con alergia a la penicilina.

Indicaciones al paciente:

1. Decir al paciente con artritis reumatoide que el fármaco no tendrá efecto en los siguientes tres meses.
2. Indicarle que tenga una buena ingestión de líquidos.
3. Avisarle que informe de signos tempranos de granulocitopenia: fiebre, escalofríos y tiempo prolongado de sangrado.
4. Informarle que la disgeusia suele resolverse en seis semanas, sin cambio de la dosis.

Embarazo y lactancia

Categoría D. No hay información sobre la lactancia; se recomienda suspender la lactancia materna.

(*continúa*)

Cuadro 44.3 Medicamentos empleados en la intoxicación por metales (*continuación*)**SUCCÍMERO (DMSA)**

Caps 100 mg (no se encontró presentación comercial en México).

Administración: oral.

Indicaciones: envenenamiento por plomo en niños con concentraciones sanguíneas de plomo cercanas a 45 µg/100 ml. 10 mg/kg o 350 mg/m² c/8 h por cinco días. En las siguientes dos semanas aumentar intervalos a c/12 h.

Acción

Forma complejos solubles en agua con el plomo e incrementa su excreción en orina.

Farmacocinética

Absorción variable. Metabolismo rápido. Excreción 30% sin cambios por heces y el resto por orina. T_{1/2} de 48 h.

Efectos adversos:

SNC: letargo, vértigo, neuropatía motora sensorial, adormecimiento, parestesias y cefalea.

CV: arritmias.

GI: náusea, vómito, diarrea, pérdida del apetito, dolor abdominal, síntomas hemorroidales, sabor metálico, disminución en la consistencia de las heces.

GU: ↓ micción urinaria, disuria, proteinuria.

Hematológicos: eosinofilia intermitente.

ME: dolor en piernas, rodillas, espalda, abdomen o en costados.

Respiratorios: tos.

Piel: exantema, exantema herpético, erupciones mucocutáneas y prurito.

Otros: síndrome catarral, candidosis.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

↑ AST, ALT, fosfatasa alcalina y colesterol, recuento de eosinófilos y plaquetas. Falsos positivos para acetona en orina al usar reactivos con nitroprusiato (Ketostix) y disminución falsa de concentraciones de ácido úrico y creatinina.

Interacciones

No se han manifestado.

Contraindicaciones y precauciones

Hipersensibilidad, nefropatía.

Consideraciones de enfermería

1. En niños que no pueden tragar cápsulas: vaciar el contenido de la cápsula en pequeñas cantidades de comida suave o en una cuchara seguida de jugo de fruta.
2. En el caso de los niños, valorar las condiciones antes y durante el tratamiento.
3. Medir la intensidad por las concentraciones sanguíneas de plomo y por la velocidad y grado de unión del plomo en sangre. Usar la intensidad como una guía para la frecuencia de la vigilancia del plomo en sangre.
4. Supervisar las concentraciones de transaminasas antes y al menos cada semana durante el tratamiento.
5. Revisar al menos una vez por semana las concentraciones de plomo en sangre. Los niveles sanguíneos altos de plomo y los síntomas asociados pueden regresar en forma rápida después de suspendido el tratamiento debido a la redistribución del plomo de hueso a tejidos blandos y sangre.

Actividades de vigilancia

Náusea, vómito, diarrea, erupciones cutáneas. Vigilar neutropenia y alteración del perfil hepático. Si el hierro sanguíneo >70 µg/100 ml, debe tratarse con EDTA cálcico. No moviliza el plomo óseo, sí el de partes blandas y de la sangre. Eficacia incierta en la encefalopatía por plomo. No asociar a BAL, EDTA cálcico disódico, ni a D-penicilamina.

Indicaciones al paciente:

1. Indicar a los familiares que pueden abrir las cápsulas y mezclar el fármaco con un alimento suave.
2. Ayudar a los familiares a identificar y eliminar fuentes de plomo en el ambiente del niño. El tratamiento de quelación no sustituye la necesidad de prevenir la exposición posterior.

Embarazo y lactancia

Categoría C. Se desconoce si pasa a la leche materna; se recomienda usar con precaución.

Cuadro 44.4 Antagonistas específicos**FLUMAZENIL**

Ver benzodiazepinas.

NALOXONA

Narcanti, sol iny 0.02 mg/ml, 0.4 mg/ml, 1 mg/ml.

Administración: IM, IV, SC.

Indicaciones:

- Depresión respiratoria por sobredosis (sospecha o diagnóstico) de opioides (naturales, sintéticos, metadona, nalbufina, pentazocina y propoxifeno).
Adultos: 0.2 a 0.4 mg, IV, IM o SC; repetir c/2 a 3 min según sea necesario. Si no hay respuesta después de 10 mg es probable que la depresión respiratoria se deba a otra causa.
Niños: 0-01 mg/kg, IV. En caso necesario, administrar dosis subsecuentes de 0.1 mg/kg. Dosis en infusión continua de 0.024 a 0.16 mg/kg/h. En vía IV no disponible, administrar IM o SC en dosis divididas.
- Depresión posquirúrgica por narcóticos.
Adultos: 0.1 a 0.2 mg, IV, c/2 a 3 min, cuantas veces sea necesario hasta obtener la respuesta deseada.
Niños: 0.005 a 0.01 mg/kg, IM, IV o SC c/2 a 3 min, cuantas veces sea necesario.
- Asfisia neonatal: 0.01 mg/kg, IV (vena umbilical) c/2 a 3 min por tres dosis.
- Diagnóstico por dependencia a opioides.
Adultos: 0.16 mg, IM. En ausencia de manifestaciones por abstinencia a los 20 a 30 min, dar una segunda dosis de 0.24 mg, IV.
Ajuste de dosis: en ancianos.

Acción

Compite por receptores opioides en SNC y antagoniza la mayor parte de los efectos producidos por los opiáceos, en especial la depresión respiratoria, sedación e hipotensión. Naloxona no produce tolerancia física o psicológica.

Farmacocinética

Distribución rápida en tejidos y líquidos. Metabolismo hepático. Excreción renal. T_{1/2} de 60 a 90 min en adultos y de 3 h en recién nacidos.

Efectos adversos:

SNC: escalofríos y convulsiones.

CV: taquicardia e hipertensión en dosis altas, fibrilación ventricular.

GI: náusea y vómito en dosis altas.

Respiratorios: edema pulmonar.

Otros: síntomas de supresión en pacientes con dependencia a opioides.

Interacciones

No se ha informado.

Precauciones

Cardiopatía, adicción a opioides. La repentina reversión de la depresión del SNC inducida por opioides puede causar náusea, vómito, diaforesis, taquicardia, excitación del SNC y aumento de la presión arterial.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco.

Consideraciones de enfermería

- Para infusión IV: diluir en sol salina o dextrosa al 5%. Al agregar 2 mg en 500 ml se obtiene una concentración de 0.004 mg/ml. Ajustar la velocidad de administración según respuesta del paciente.
- Estabilidad: usar en las siguientes 24 h. Después desechar la solución no usada.
- Valorar la eficacia de la naloxona en forma periódica durante el tratamiento.
- La duración del narcótico puede exceder a la de la naloxona y causar una depresión respiratoria. Vigilar la frecuencia y profundidad de la respiración del paciente.
- Pacientes que reciben naloxona para revertir la depresión respiratoria pueden sufrir taquipnea.
- Vigilar función cardiaca, saturación de oxígeno y presión arterial.
- Vigilar en forma constante el estado de las vías respiratorias, así como la función respiratoria y la circulatoria y mantener estas funciones bajo control.

Actividades de vigilancia

Posee un efecto más corto que la mayor parte de los opiáceos. Puede provocar vómito y síndrome de abstinencia en adictos a opiáceos. Administrar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente o dependencia a opiáceos. Puede inducir edema pulmonar.

Las vías de administración intralingual y endotraqueal son alternativas en casos de urgencia.

La infusión IV continua está indicada en pacientes que necesiten dosis altas o experimenten depresión respiratoria o del SNC recurrentes.

Embarazo y lactancia

Categoría C. Se desconoce si pasa a la leche materna; se recomienda usar con precaución.

Cuadro 44.5 Medicamentos empleados en la intoxicación por insecticidas**ATROPINA**

Tropzyn Z, sol iny 1 mg/1 ml.

Administración: IM, IV.

Indicaciones:

Antídoto en intoxicación por *Amanita muscaria* o por insecticidas inhibidores de la colinesterasa.

Adultos y niños: 1 a 2 mg, IM o IV; repetir cada 20 a 30 min hasta la desaparición de los síntomas muscarínicos. Algunos pacientes con envenenamiento grave necesitan >6 mg c/h.

Para mayor información ver antagonistas colinérgicos.

Acción

Inhibe a la acetilcolina en la unión neuroefectora al bloquear los efectos vagales sobre el nodo sinoauricular. Estimula el SNC y después lo deprime; tiene acciones antiespasmódicas sobre músculo liso y reduce secreciones, especialmente salival y bronquial; reduce la transpiración. Deprime el vago e incrementa así la frecuencia cardíaca.

Farmacocinética

Absorción IM buena. Distribución en todo el organismo, incluido el SNC. El 18% se une a proteínas plasmáticas. Metabolismo hepático. Excreción renal y mínima por heces. T½ de 2 h. Cruza la placenta 40 a 50%.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, debilidad, ataxia, desorientación, alucinaciones, delirio, **coma**, insomnio, vértigo, excitación, agitación, confusión.

CV: taquicardia, palpitaciones, angina, **arritmias**.

GI: xerostomía, sed, estreñimiento, náusea.

GU: retención urinaria.

Hematológicos: leucocitosis.

Otros: anafilaxia, fotofobia, visión borrosa, midriasis.

Interacciones

- Los antiácidos pueden inhibir la absorción de los anticolinérgicos.
- Los anticolinérgicos (fármacos con efectos anticolinérgicos, amantadina, antiaritmicos, antiparkinsonianos, glutetimida, meperidina, fenotiacinas, antidepressivos tricíclicos) pueden causar efectos anticolinérgicos aditivos.
- Ketoconazol y levodopa pueden reducir la absorción.
- Metotrimopracina puede producir síntomas extrapiramidales.

Precauciones

Síndrome de Down, embarazo, parálisis espástica y ancianos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, forma oftálmica en glaucoma de ángulo cerrado, adherencias entre iris y cristalino en los tres primeros meses por la posible asociación entre la aparición de cicloplejía y el desarrollo de ambliopía. Uropatía obstructiva, enfermedad obstructiva GI, íleo paralítico, megacolon tóxico, atonía intestinal.

Consideraciones de enfermería

1. Administración IV: aplicar en una vena grande o por catéter por lo menos durante 1 min. La administración lenta IV puede causar bradicardia paradójica.
2. Vigilar al paciente, en especial cuando han recibido dosis de 0.4 a 0.6 mg, por la bradicardia inicial paroxística, que por lo general aparece en 2 min.
3. Estar alerta de la presencia de taquicardia en pacientes con cardiopatías porque puede causar fibrilación ventricular.

Actividades de vigilancia

Administrar después de asegurar la oxigenación. El uso simultáneo de una oxima puede disminuir las necesidades de atropina en las intoxicaciones por organofosforados.

Indicaciones al paciente:

1. Orientarlo sobre el tratamiento con sulfato de atropina.
2. Instruirlo para que pida asistencia en actividades que exigen precisión o por los efectos adversos en el SNC (visión borrosa, vértigo).
3. Enseñarle a controlar los efectos anticolinérgicos.

Embarazo y lactancia

Categoría C. La *American Academy of Pediatrics* considera que la atropina es compatible con la lactancia materna.

(continúa)

Cuadro 44.5 Medicamentos empleados en la intoxicación por insecticidas (*continuación*)**PRALIDOXIMA**

Protam chloride, sol iny 1 g/20 ml y 600 mg/2 ml. No se encontró presentación comercial en México.

Administración: IV, infusión IV.

Indicaciones:

1. Antídoto para envenenamiento por insecticidas organofosforados.

Adultos: 1 a 2 g en 100 ml de solución salina por infusión IV en 15 a 30 min. En edema pulmonar, dar IV lenta. Repetir en 1 h si persiste la debilidad muscular.

Niños: 20 a 40 mg/kg/dosis diluida en 100 ml de solución salina 0.9%; pasar en 15 a 30 min.

2. Sobredosis de anticolinesterasa.

Adultos: 1 a 2 g, IV, seguida de 250 mg, IV, c/5 min.

Acción

Reactiva la colinesterasa que ha sido inactivada por insecticidas organofosforados y compuestos relacionados; permite la degradación de la acetilcolina acumulada y facilita el funcionamiento normal de la unión neuromuscular.

Farmacocinética

- Distribución extensa en líquido extracelular; no alcanza al SNC.
- No se une a proteínas. Metabolismo hepático probable. Excreción renal rápida. T_{1/2} de 1.5 h.

Efectos adversos:

SNC: vértigo, cefalea, mareo, excitación, conducta maniaca después de que se recupera la conciencia.

CV: taquicardia, incremento de la presión arterial.

GI: náusea.

ME: debilidad muscular, rigidez muscular.

Respiratorios: hiperventilación.

Otros: visión borrosa, diplopía, deterioro de la acomodación, dolor en el sitio de la aplicación.

Interacciones

- Atropina: puede causar bochornos, taquicardia, xerostomía.
- Puede potenciar el efecto de los barbitúricos.

Efectos sobre las pruebas de laboratorio

↑ AST, ALT y CPK.

Contraindicaciones y precauciones

Miastenia grave (la sobredosis puede causar una crisis), embarazo.

Consideraciones de enfermería

1. El fármaco no es eficaz en envenenamientos por fósforo, fosfatos inorgánicos u organofosfatos sin actividad anticolinérgica.
2. Si el veneno fue ingerido, observar al paciente 48 a 72 h. La absorción del intestino grueso puede retrasarse.
3. Verificar signos vitales en pacientes con miastenia que han sido tratados por sobredosis de colinérgicos; pueden pasar en forma rápida de crisis colinérgica a crisis de miastenia. Tener el efedronio disponible en tal situación para establecer el diagnóstico diferencial.
4. En tratamiento para envenenamiento por insecticidas organofosforados y sin esperar los resultados de laboratorio, iniciar simultáneamente con pralidoxima y atropina. En adultos dar 2-6 mg de atropina IV (IM si el paciente está cianótico) cada 5 a 60 minutos hasta que los efectos muscarínicos desaparezcan (disnea, tos, salivación, broncoespasmo). Repetir la dosis si reaparece esta sintomatología. Mantener algún grado de atropinismo por lo menos 48 h.
5. Estar alerta de reacciones alérgicas.

Actividades de vigilancia

Poco eficaz transcurridas 36 h de la ingestión del tóxico. Su uso siempre debe ir precedido de atropinización. La administración de 5 mg de mesilato de fentolamina reduce la hipertensión inducida por la pralidoxima. Su uso no está indicado en la intoxicación por carbamatos dada la rápida reversión de la unión tóxico-enzima.

Indicaciones al paciente:

Avisarle que ha sido tratado por envenenamiento de organofosforados y que debe evitar el contacto con los insecticidas por varias semanas.

Embarazo y lactancia

Categoría C. Se desconoce si pasa a la leche materna.

Cuadro 44.6 Antídotos contra envenenamientos**SUERO ANTIALACRÁN**

Alacramyn (Suero antialacrán), sol iny.

Administración: IV, IM.

Indicaciones:

Envenenamiento por picadura de alacrán. Aplicar ante la aparición de las siguientes manifestaciones de alerta: sialorrea, sensación de cuerpo extraño en la faringe, nistagmo, distensión abdominal, fasciculaciones linguales.

Dosis: según la gravedad, el médico debe valorar el estado del paciente para decidir la cantidad y, en caso necesario, aplicar nuevas dosis hasta lograr la neutralización del veneno y sus efectos. Se considera la siguiente clasificación.

Síntomas y signos, y grupo de edad y dosis

- **Leve:** dolor, parestesias locales, parestesias generales, prurito nasal y faríngeo, sialorrea y estado de inquietud. Paciente de cualquier edad: un frasco o más IV.
- **Moderado:** además de lo anterior, sensación de cuerpo extraño en la faringe, nistagmo, fasciculaciones linguales: <15 años, dos frascos o más IV; >15 años, un frasco o más, IV.
- **Intenso:** además de mayor grado de intensidad de las manifestaciones anteriores, marcha atáxica, convulsiones tónico-clónicas, parálisis del paladar blando, disartria, dificultad para enfocar imágenes, lagrimeo, visión de halos rojos, ceguera transitoria, vómito, fiebre, parestesia facial, dolor retroesternal, molestia vaginal, disuria, priapismo, disnea, hipertensión, taquicardia o bradicardia, edema agudo pulmonar: <15 años, tres frascos o más (IV); >15 años, dos frascos o más, IV.

Acción

Faboterápico polivalente antialacrán modificado por digestión enzimática para neutralizar 150 DL₅₀ (1.8 mg) de veneno de alacrán del género Centruroides.

Farmacocinética

La administración IV produce efectos rápidos; la aplicación IM reduce la eficacia.

Efectos adversos:

Hipersensibilidad: grados variables de urticaria, dolores articulares, febrícula, **anafilaxia**.

Sobredosis y tratamiento

Hipersensibilidad, las medidas de sostén: antihistamínicos, adrenalina, hidrocortisona, broncodilatadores.

Interacciones

Ninguna conocida.

Precauciones

Cuanto más pronto se administre el suero antialacrán mejor el pronóstico. No hay fármaco que iguale la eficacia del suero antialacrán.

Contraindicaciones

En casos conocidos de hipersensibilidad a sueros de origen equino.

Consideraciones de enfermería

1. Conservar frasco a temperatura ambiente máxima de 37°C.
2. Aplicar torniquete arriba de la picadura para disminuir la velocidad de absorción del veneno.
3. Mantener oxigenación adecuada en caso de disnea.
4. Aplicar bolsa fría (compresas de hielo) para hacer más lenta la absorción. Esto es eficaz en la primera o segunda hora de la picadura.
5. En caso de dolor, evitar morfina y derivados como meperidina (Demerol) por su efecto de sinergismo con el veneno. En caso de dolor se puede bloquear el nervio con lidocaína.
6. En convulsiones administrar diazepam.

Actividades de vigilancia

En zonas donde hay muchos alacranes es válido administrar el suero en caso de sospecha de intoxicación con base en el cuadro clínico, incluso cuando no se haya observado el alacrán. La vía de administración ideal es IV. La administración por vía IM disminuye su eficacia. La dosis en niños tiende a ser mayor que en los adultos debido a que la concentración del veneno es más alta en ellos por ser más pequeños y pesar menos que el adulto.

La intoxicación por picadura de alacrán es una urgencia, por ello, el paciente debe ser valorado por un médico. No debe administrarse ningún líquido ni alimento por VO al paciente intoxicado. El médico deberá valorar la necesidad de aplicar tratamiento de sostén como: administración de oxígeno, hidratación IV, analgésicos, toxoide tetánico, etc. No está establecido un límite máximo de dosis; se deberán aplicar las dosis necesarias para neutralizar el veneno.

Otras consideraciones e indicaciones al paciente: ver el texto.

Embarazo y lactancia

No clasificado. Se desconoce si se excreta en la leche materna.

(continúa)

Cuadro 44.6 Antídotos contra envenenamientos (*continuación*)**SUERO ANTIVIPERINO**

Antivipmyn (Suero antiviperino polivalente liofilizado), sol iny, amp 10 ml con agua inyectable como solvente.

Administración: IM, IV lenta, infusión IV.

Indicaciones: envenenamiento por mordedura de serpientes *Crotalus* (cascabel), *Bothrops* (nauyaca, cuatro narices, terciopelo, mapana, equis, taboba, cola de hueso, barba amarilla, palanca, larraga, bocaraca, castellana, lora), *Agkistrodon* (zolcuete, cantil, mocasín, cantil de agua), *Sistrurus* (cascabel de nueve placas).

Dosis inicial: según el grado conforme a la siguiente clasificación (escala Christopher-Rodning):

- **Sospecha.** Antecedente de mordedura de serpiente, huellas de colmillos, ausencia de síntomas locales y sistémicos: observación del paciente durante 6 h.
- **Grado I.** Antecedente de mordedura de serpiente, huellas de colmillos, edema en el sitio de la mordedura no mayor de 10 cm de extensión: tres a cinco frascos.
- **Grado II.** Antecedente de mordedura de serpiente, huellas de colmillos, edema en el sitio de la mordedura mayor de 10 cm de extensión, presencia de dolor abdominal, náusea, vómito, aumento de los tiempos de coagulación: cinco a 10 frascos.
- **Grado III.** Antecedente de mordedura de serpiente, huellas de colmillos, edema en el sitio de la mordedura mayor de 30 cm de extensión, además de síntomas y signos sistémicos; se presentan hemorragias locales y a distancia y también parestesias generales: 10 a 15 frascos.
- **Grado IV.** Además de todo lo anterior, edema muy extenso; no hay coagulación, CPK muy alta e insuficiencia multiorgánica: más de 15 frascos. Se aplica vía IV la mitad de la dosis de inicio y la mitad restante se diluye en 500 ml de solución salina a 0.9% para 4 h.
- **Dosis de mantenimiento:** se repite la dosis c/4 h; la cantidad total de suero se determina según la respuesta y el estado del paciente.

Acción

Los anticuerpos de caballo purificados neutralizan el veneno de serpientes *Crotalus* y *Bothrops* mediante inmunidad pasiva, y contra *Agkistrodon* y *Sistrurus* mediante reacción cruzada. Evita que las enzimas del veneno provoquen daño a tejidos, órganos o sistemas; estabiliza la coagulación y controla el edema y la mionecrosis.

Farmacocinética

Administración IV con efectos rápidos; la aplicación por vía IM reduce la eficacia.

Efectos adversos:

Hipersensibilidad, **anafilaxia** en diferentes grados de intensidad. Puede desarrollarse enfermedad del suero cinco a 10 días después de su empleo.

Sobredosis y tratamiento

Anafilaxia; las medidas de sostén incluyen solución de adrenalina, hidrocortisona, aminofilina. Debe trasladarse al paciente a un hospital para el manejo de hipoventilación, coma, choque o convulsiones.

Interacciones

Ninguna conocida.

Consideraciones de enfermería

1. Medidas inmediatas:
 - Trasladar al paciente a un centro hospitalario.
 - Poner al paciente en reposo e inmovilizar el miembro afectado.
 - Tranquilizar al paciente; no debe consumir alcohol.
 - La incisión y la succión no son útiles y pueden producir complicaciones graves.
 - El torniquete no tiene efecto favorable; puede producir complicaciones y necrosis.
 - El hielo carece de utilidad y no debe perderse el tiempo en su aplicación.
2. Valorar la intensidad de los síntomas cada hora. La progresión de los síntomas obliga a la reclasificación y al ajuste de la dosis administrada. La dosis final es una cantidad igual a la que logró controlar el edema. Las dosis en los niños tienden a ser mayores debido a la concentración más alta de veneno por kilogramo de peso.
3. Debe hacerse una prueba cutánea de sensibilidad al suero antiviperino antes de su aplicación. Cuanto más pronto se administre el suero antiviperino mejor será el pronóstico.
4. Vigilar con cuidado los signos vitales del paciente porque el veneno puede originar neurotoxicidad con parálisis respiratoria.
5. Hacer seguimiento midiendo CPK y DHL; en valores altos se necesitan más dosis hasta obtener su remisión. Primero se estabiliza la coagulación, luego se contiene el edema y al final se neutraliza la mionecrosis.
6. Proporcionar medidas generales: hidratación parenteral, analgésicos (que no produzcan depresión respiratoria), antibióticos, toxoide tetánico.
7. Canalizar y tener permeable la vía IV.
8. Control de líquidos.
9. Instalar sonda vesical.
10. Valorar intensidad de síntomas cada hora en las primeras 12 h.
11. Medir el miembro afectado en tres puntos distintos con marcas para valoración posterior.
12. Aplicar por vía IV directa la mitad de la dosis de inicio; la otra mitad diluirla en 500 ml de solución salina al 0.9% y administrarla durante 4 h.

(*continúa*)

Cuadro 44.6 Antídotos contra envenenamientos (*continuación*)**SUERO ANTIVIPERINO** (*continuación*)

13. En progresión de síntomas, reclasificar el grado de intoxicación y la dosis recomendada.
14. La infiltración de suero antiviperino alrededor de la mordedura NO tiene efecto.
15. La vía IM sólo se usa cuando no se puede aplicar la vía IV.
16. Si el paciente se presenta con un torniquete, no quitarlo de inmediato sino hasta que se administre el suero antiviperino; entonces, aflojarlo en forma lenta y progresiva.

Actividades de vigilancia

La vía de administración es IV por venoclisis. Aforar los viales del suero que necesita el paciente a 250 ml de solución salina isotónica al 0.9%. El envenenamiento por mordedura de víbora es una urgencia, por ello, el paciente debe ser atendido en el hospital. El paciente recién mordido, que tenga huellas de colmillos y sin síntomas deberá estar en observación por lo menos 15 h; habrá que tranquilizarlo, canalizarlo para la administración de solución salina isotónica y habrá que entablillar o inmovilizar la extremidad. Ante la menor manifestación de intoxicación se deberá iniciar la administración del suero. No deberá aplicarse torniquete en la extremidad mordida, ni succionar o hacer cortes sobre el área mordida; estas maniobras pueden causar infecciones secundarias, agravar el edema, acentuar la hipoxia tisular y ocasionar necrosis. Se deben retirar los anillos, pulseras, así como prendas ajustadas que puedan interrumpir la circulación sanguínea. Debe aplicarse el tratamiento de apoyo como hidratación parenteral, antimicrobianos de amplio espectro, toxoide tetánico, analgésicos de tipo central como metamizol, tramadol, dextropropoxifeno, jamás los antiinflamatorios no esteroideos ya que potencian el efecto hemorrágico del veneno. La mejoría del paciente se reconoce porque se corrigen las alteraciones de la coagulación y el edema deja de progresar.

La fasciotomía se recomienda hacerla sólo en presencia del síndrome compartimental. No se recomienda realizar fasciotomías de primera intención. Antes se debe administrar una dosis adecuada de suero antiviperino.

Indicaciones al paciente: ver el texto.

Embarazo

No se ha clasificado.

Lactancia

Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Cuadro 44.7 Medicamentos empleados en otras intoxicaciones**ACETILCISTEÍNA**

Mucomyst, ACC, tabs 100, 200 mg, sol oral 150 ml.

Administración: oral.

Indicaciones: prevenir o disminuir el daño hepático originado por sobredosis de acetaminofén.

Administrar de inmediato si han transcurrido menos de 24 h de la ingestión potencialmente tóxica del acetaminofén y después de haber hecho vaciamiento gástrico, así como lavado si se utilizó carbón activado, ya que éste se adsorbe a la acetilcisteína.

Dosis de carga: 140 mg/kg. Dosis de mantenimiento 70 mg/kg; administrar la primera dosis de mantenimiento 4 h después de la dosis de carga y repetir en intervalos de 4 h hasta un total de 17 dosis a menos que los niveles plasmáticos de acetaminofén ya no sean tóxicos.

Acción

Mantiene o restaura las concentraciones de glutatión que se agotan durante la intoxicación por acetaminofén y constituye un sustrato alternativo para la conjugación del metabolito reactivo de dicho fármaco, lo que evita el daño hepático.

Farmacocinética: C_{\max} de 1 a 2 h. Unión a proteínas plasmáticas, 50%. $T_{1/2}$ de 6 h. Eliminación renal, 30%.

Efectos adversos:

SNC: somnolencia.

OS: rinorrea.

Otros: fiebre, **broncoconstricción**.

Hipersensibilidad: prurito, **angioedema**.

Sobredosis

Medidas de sostén.

Interacciones

Es adsorbida por el carbón activado; debe administrarse por separado al ser incompatible con tetraciclinas, eritromicina y ampicilina.

Precauciones

El vómito se presenta durante la intoxicación con acetaminofén, y la acetilcisteína puede agravarlo; valorar el riesgo benéfico de esta condición; si ocurre vómito debe repetirse la dosis.

(*continúa*)

Cuadro 44.7 Medicamentos empleados en otras intoxicaciones (*continuación*)**ACETILCISTEÍNA** (*continuación*)**Contraindicaciones**

En hipersensibilidad al fármaco.

Consideraciones de enfermería

La acetilcisteína se prepara en solución con bebidas gaseosas tipo "cola", con jugo de fruta cítrica o agua a una concentración del 5%; una vez preparada la solución debe usarse en un lapso máximo de 20 min, pues de lo contrario la acetilcisteína se inactiva.

Indicaciones al paciente:

1. Instruirlo para que siga las indicaciones de la etiqueta del fármaco. Explicar la importancia de seguirlas.
2. Si las condiciones del paciente no mejoran en 10 días debe informar a su médico. El fármaco no debe usarse por tiempo prolongado sin supervisión médica.
3. Informar al paciente que el fármaco puede tener mal olor y sabor.

Actividades de vigilancia

Los pacientes asmáticos deberán vigilarse muy de cerca. Si el broncoespasmo progresa deberá suspenderse de inmediato el fármaco. La acetilcisteína deberá usarse con cautela en pacientes asmáticos, ancianos o personas debilitadas con insuficiencia respiratoria grave.

Embarazo y lactancia

Categoría B. Se desconoce si la acetilcisteína se excreta por la leche.

AZUL DE METILENO

Azul de metileno, sol iny 10 mg/ml.

Administración: IV.

Indicaciones: metahemoglobinemia inducida por fármacos (nitratos, sulfonamidas, cloroquina) o sustancias químicas (anilinas, clorobenceno, nitrato de plata). 1 a 2 mg/kg administrados durante un periodo de 5 min.

Acción

La forma reducida de azul de metileno, el leucometileno, convierte la metahemoglobina en hemoglobina.

Farmacocinética

Latencia corta. Efecto máximo de 30 min.

Efectos adversos:

SNC: cefalea, confusión.

GI: náusea, vómito.

CV: dolor precordial.

Hematológicos: anemia hemolítica aguda.

Otros: sudoración excesiva.

Sobredosis

Medidas de sostén.

Interacciones

Se desconocen.

Precauciones y contraindicaciones

No debe administrarse por vía SC; aplicar con mucha lentitud para evitar formación de metahemoglobina. No es eficaz en pacientes con deficiencia de G6PD.

Consideraciones de enfermería

Administración IV lenta durante varios minutos para prevenir concentraciones locales altas que producen metahemoglobinemia adicional.

Otras consideraciones de enfermería e indicaciones para el paciente: *ver el texto*.

Actividades de vigilancia

En las metahemoglobinemias >60%, está indicada la exanguinotransfusión.

Evitar vía SC (riesgo de necrosis). Produce color azul transitorio en piel y orina. Altas dosis (>7 mg/kg) producen metahemoglobinemia (actúa como oxidante). Contraindicado en pacientes con deficiencia de la enzima G6PDH ya que puede producir hemólisis. En estos casos, administrar ácido ascórbico. Contraindicado en la metahemoglobinemia producida en la intoxicación por cianuros y en insuficiencia renal grave.

Embarazo y lactancia

Categoría C. Se desconoce su excreción por la leche materna.

(*continúa*)

Cuadro 44.7 Medicamentos empleados en otras intoxicaciones (*continuación*)**ETANOL**

Etanol 100%, líquido volátil.

Administración: IV, sonda nasogástrica, oral.

Indicaciones: intoxicación con metanol.

Dosis de carga, 0.6 a 0.7 g/kg, IV, mediante sonda nasogástrica o VO (equivale a 7.6 a 10 ml/kg de una solución de etanol al 10%). Debe administrarse en infusión lenta durante 30 min y diluirse en solución glucosada al 5%. Dosis de mantenimiento: 66 a 154 mg/kg/h, IV. Debe alcanzarse un nivel de etanol de 100 a 200 mg/100 ml hasta que las concentraciones de metilenglicol sean menores de 10 mg/100 ml.

Acción

Depresor del SNC, etanol posee alta afinidad por la alcoholdehidrogenasa, enzima que metaboliza el metanol, lo que impide la formación de los metabolitos tóxicos de este último: ácido fórmico y formaldehído.

Farmacocinética

Absorción completa; se retrasa con alimentos. Distribución amplia (0.53 L/kg). Metabolismo oxidativo hepático; 90 a 98%, se convierte por medio de la alcoholdehidrogenasa en acetaldehído y luego en acetilcoenzima A. Excreción renal; pequeñas cantidades por vía pulmonar. T½ depende de la dosis. Es dializable.

Efectos adversos:

SNC: euforia transitoria, sedación, disartria, ataxia, sueño, encefalopatía, neuropatía periférica, **convulsiones**, estupor, **coma**.

CV: hipotensión o hipertensión, **arritmias**, **angina**, cardiomiopatía.

Hematológicos: anemia, leucopenia, **trombocitopenia**.

GI: gastritis, diarrea o estreñimiento, **pancreatitis**, hepatotoxicidad, ictericia.

Respiratorios: depresión respiratoria, neumonía.

Otros: hipoglucemia, miopatía, dependencia física y psicológica, deficiencia de tiamina, acidosis, hiponatremia, hiperuricemia, hipomagnesemia, prurito, edema facial, hipotermia.

Sobredosis

Vértigo, convulsiones, depresión del SNC, acidosis.

Tratamiento

Medidas de sostén, naloxona.

Interacciones

- Sinergia con depresores del SNC (opioides, benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, anticonvulsivos), hipoglucemiantes, analgésicos, arritmógenos o cardiodepresores, hepatotóxicos y fármacos adictivos.
- Se presenta efecto tipo disulfiram con griseofulvina, metronidazol.

Contraindicaciones

Coma, epilepsia, infecciones sistémicas.

Consideraciones de enfermería

Evitar la extravasación, administrar con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal, ancianos, individuos con gota o hepatotoxicidad. Las soluciones glucosadas al 5% y etanol deben evitarse en pacientes diabéticos.

Indicaciones al paciente: Ver el texto.

Embarazo y lactancia

Categoría D o X (en uso prolongado y de grandes cantidades). Pasa a la leche materna y produce efectos tóxicos en el lactante.

ANTICUERPOS ANTIDIGITÁLICOS (FAB-DIGOXINA)

No existe en México.

Administración: IV.

Indicaciones: tratamiento de la intoxicación por digoxina o digitoxina.

Por lo regular no se usa para casos de intoxicación digitálica leve o moderada. No es eficaz en la intoxicación por lanatósido C. En caso de arritmias ventriculares importantes, ingestión de 10 mg o más de digoxina (adultos) o 4 mg de digoxina (niños) o concentraciones mayores plasmáticas de 10 ng/ml o niveles de potasio mayores a 5 meq/L.

Adultos o niños: 760 mg; puede iniciarse con la mitad de la dosis, y según respuesta del paciente agregar el resto de la dosis. Puede presentarse mejoría con dosis desde 228 mg. Hay fórmulas para un cálculo más preciso de la dosis.

Acción

Anticuerpos antidigoxina específicos desarrollados en ovino. Se une a dicho fármaco y hace que éste no esté disponible para actuar en la bomba de sodio-potasio ATPasa; el complejo FAB digoxina-digoxina que se forma se acumula en la sangre y es excretado por el riñón.

(*continúa*)

Cuadro 44.7 Medicamentos empleados en otras intoxicaciones (*continuación*)**ANTICUERPOS ANTIDIGITÁLICOS (FAB-DIGOXINA)** (*continuación*)**Farmacocinética**

Latencia menor de 1 h; gran volumen de distribución. Excreción renal. T_{1/2} de 15 a 20 h.

Efectos adversos:

CV: disminución del gasto cardíaco o insuficiencia cardíaca al inhibir las acciones digitálicas.

Hipersensibilidad: **choque anafiláctico.**

Otros: hipopotasemia, fiebre.

Sobredosis y tratamiento

En reacción anafiláctica, aplicar las medidas convencionales.

Interacciones

Ninguna conocida.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad (los pacientes con alergia a papaína o extractos de papaya tienen mayor riesgo).

Consideraciones de enfermería

1. El uso de FAB digoxina debe acompañarse de otras medidas que se aplican en la intoxicación digitálica.
2. Los pacientes con fibrilación auricular pueden tener una respuesta ventricular rápida al inhibirse los efectos digitálicos sobre el nodo A-V.
3. Debe supervisarse en repetidas ocasiones el nivel sérico de potasio porque puede disminuir en forma rápida. Debe emplearse con cuidado en pacientes en los que puede precipitarse el deterioro de la función cardíaca al bloquearse los efectos inotrópicos de los digitálicos.
4. Interfiere en la medición de las concentraciones plasmáticas de digoxina; los resultados no son confiables sino hasta después de que el FAB digoxina se haya eliminado por completo, lo cual puede tardar varios días.
5. Reconstitución: disolver el contenido de cada vial en 4 ml de agua estéril para inyección; mezclar con suavidad para obtener una solución isosmótica con concentrado de proteína de 9.5 mg/ml. Usar de inmediato el producto reconstituido o almacenar a 2 a 8°C hasta por 4 h. El producto reconstituido puede diluirse en solución salina isotónica al volumen conveniente.

Actividades de vigilancia

Respuesta inicial a los 60 min del final de la infusión. Respuesta completa a las 4 h. Pueden producirse reacciones alérgicas e hipopotasemia derivada de la rápida deprivación de digoxina. Durante el tratamiento con Fab las concentraciones plasmáticas de glucósidos aumentan y las dosis posteriores de Fab no deben basarse en estos valores. Sus escasas indicaciones, alto costo y limitada estabilidad justifican que sólo esté disponible en algunos hospitales.

Indicaciones al paciente: *ver el texto.*

Embarazo y lactancia

Categoría C. Se desconoce si pasa a la leche materna.

FITOMENADIONA (VITAMINA K₁)

Konakion, grag 10 mg, sol iny 1 y 10 mg.

Administración: SC, oral.

Indicaciones:

Intoxicación por anticoagulantes cumarínicos, hipoprotrombinemia inducida por fármacos, en la cual existe interferencia en el metabolismo de la vitamina K₁ (p. ej., moxalactam, cefamandole):

Adultos: 2.5 a 10 mg.

Niños: 1 a 2 mg. Si después de 6 a 8 h SC o 12 a 48 h VO, el tiempo de protrombina no se ha modificado de manera favorable, puede repetirse la dosis. La dosis posterior depende de las condiciones clínicas y la respuesta en los tiempos de protrombina.

Acción

Es la forma sintética de la vitamina K₁ procedente de plantas y algas. La fitonadiona (vitamina K₁) es un cofactor en la catalización de la carboxilación de los residuos de ácido glutámico en los precursores de los factores II (protrombina), VII (proconvertina), IX (tromboplastina) y X (de Stuart) que favorecen la producción hepática de éstos. Sólo la forma reducida de la vitamina K₁ manifiesta actividad biológica.

Farmacocinética

Absorción GI, 2 a 3 h. Concentración hepática. Excreción biliar y renal. C_{min} de 1 µg/ml. Inicia efecto en 6 h. T_{1/2} según la dosis, de 1.7 a 3.5 h hasta 9 h.

Efectos adversos:

CV: taquicardia, hipotensión.

Hipersensibilidad: **reacción anafiláctica.**

Otros: somnolencia, diaforesis, disnea, cianosis, lesión esclerodérmica e hiperbilirrubinemia.

(*continúa*)

Cuadro 44.7 Medicamentos empleados en otras intoxicaciones (*continuación*)**FITOMENADIONA (VITAMINA K₁)** (*continuación*)**Sobredosis**

Medidas de sostén.

Interacciones

Puede reducir la acción de los fármacos que inhiben la protrombina.

Precauciones

Después de la inyección IV o IM han surgido reacciones anafilácticas graves, incluso la muerte. Debe vigilarse el tiempo de protrombina; hay que esperar hasta 1 a 2 h para medir la respuesta en este parámetro. La fitonadiona no contrarresta el efecto anticoagulante de la heparina. Es posible que la fitonadiona provoque un regreso a las condiciones de coagulación que en un principio se asociaron a un trastorno tromboembólico. La repetición de grandes dosis no aumenta la eficacia en pacientes con insuficiencia hepática. En la intoxicación por anticoagulantes warfarínicos de segunda generación a veces es necesaria la administración de fitonadiona por periodos prolongados.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad al fármaco.

Consideraciones de enfermería

1. Administración lenta IM, IV no más de 1 mg/min y diluida con solución glucosada al 5% o de cloruro de sodio al 0.9%, sin conservadores.
2. Medir la protrombina para determinar la eficacia de la dosis.
3. Detectar defectos de la coagulación debidos al fracaso del tratamiento.

Indicaciones al paciente: ver el texto.

Actividades de vigilancia

Tarda unas horas en producirse el efecto. En administración IV muy rápida puede producir sofocos, disnea, dolor anginoso. Controlar el tiempo de protrombina cada 8 h.

Si se tiene en cuenta la semivida de las "superwarfarinas", y que el antídoto por vía oral carece de efectos adversos, puede prolongarse el tratamiento hasta dos meses.

Embarazo y lactancia

Categoría C. Se desconoce si pasa a la leche materna.

GLUCAGON

No disponible comercialmente en México.

Administración: SC, IV, IM.

Indicaciones:

1. Hipoglucemia.

Adultos: 1 mg, SC, IM o IV.

Niños: 0.5 mg o 20 a 30 µg/kg. No administrar dosis mayores de 1 mg. Si no hay respuesta favorable puede repetirse una a dos dosis. En todos los casos la administración de glucosa VO o IV es la medida prioritaria.

2. Intoxicación por antagonistas de los canales del calcio y por antagonistas adrenérgicos β: 50 a 150 µg/kg (3.5 a 5 mg) en bolo, seguido de infusión, 50 µg/kg/h (1 a 5 mg).

Acción

Convierte el glucógeno en glucosa; es útil en casos de hipoglucemia sólo si el glucógeno está disponible; esto no ocurre en pacientes con insuficiencia suprarrenal o con hipoglucemia crónica. Además, posee efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos transitorios.

Farmacocinética

Inicia efecto en 15 min. T_{1/2} de 3 a 6 min.

Efectos adversos:

GI: náusea y vómito.

CV: ↑ ligero de presión arterial.

Otros: urticaria, disnea, hiperglucemia, hipopotasemia.

Sobredosis

Hipertensión, vómito, ↓ potasio sérico: medidas de sostén; puede usarse fentolamina, 5 a 10 mg en caso de aumento notorio de la presión arterial; no son medidas eficaces la diuresis forzada, diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Interacciones

Ninguna conocida.

Precauciones

Seguimiento de los registros de presión arterial y de glucosa plasmática en pacientes con diabetes mellitus tipo II; con hipoglucemia, la respuesta es mejor que en aquellos con diabetes tipo I. El uso de glucagon en la intoxicación por antagonistas de los canales del calcio o antagonistas adrenérgicos β no exenta del uso de otros fármacos, como atropina, isoproterenol, adrenalina, dopamina o dobutamina.

(*continúa*)

Cuadro 44.7 Medicamentos empleados en otras intoxicaciones (*continuación*)**GLUCAGON** (*continuación*)**Contraindicaciones**

Feocromocitoma o insulinoma por riesgo de liberación de catecolaminas o hipoglucemia.

Consideraciones de enfermería

Medir la glucemia antes y durante el tratamiento.

1. Guardar a temperatura ambiente antes de la reconstitución. Después de la reconstitución, usarla de inmediato. Se puede almacenar a 5°C hasta por 48 h.
2. En dosis >2 mg, reconstituir con agua estéril para inyección y aplicar de inmediato.

Actividades de vigilancia

La dosis no depende de la dosis del bloqueador β .

Indicaciones al paciente:

Enseñarle a identificar los signos y síntomas de hipoglucemia, y decirle que notifique de inmediato al médico cuando llegue a urgencias.

Embarazo y lactancia

Categoría B. Se desconoce si pasa a leche materna.

GLUCONATO DE CALCIO

Bon-ker, Calcium, Sandoz 1.0 g/10 ml. Solución GC al 10%. Pesa 1.0 g/ml.

Administración: IV.

Indicaciones:

1. Coadyuvante en el manejo de la mordedura de la araña viuda negra.
2. Coadyuvante en el manejo de la intoxicación por plomo o magnesio.

Adultos: 5 ml de solución al 10% (500 mg) a 20 ml (2 g).

Niños: 500 mg/kg/día o 12 g/m²/día, IV. Administrar en forma muy lenta (1.5 ml/1 min).

Acción

Disminuye la contracción muscular provocada por la mordedura de la araña viuda negra; asimismo, alivia el dolor ocasionado por el plomo.

Farmacocinética

Latencia corta.

Efectos adversos:

CV: vasodilatación, hipotensión, bradicardia, **arritmia, síncope.**

Otros: sensación de ardor u opresión en el pecho, bochornos, disgeusia.

Sobredosis

Medidas de sostén.

Interacciones

- Sinergia con glucósidos cardiacos, ↑ riesgo de arritmia.
- Forma quelantes con tetraciclinas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, fibrilación ventricular e hiperpotasemia.

Consideraciones de enfermería

1. Aplicación sólo IV; su empleo SC o IM causa necrosis tisular.
2. Vigilar con ECG y concentraciones de calcio, para evitar hipercalcemia yatrógena.
3. En pacientes digitalizados puede precipitar arritmias.
4. Las soluciones sobresaturadas son propensas a la precipitación; antes de su uso, revisar que la solución no haya sufrido cambio de coloración ni se observen partículas.
5. Si el producto está precipitado en la jeringa, no usarlo.
6. Si el precipitado está en el frasco vial o ampolleta, disolver a 80°C y con calor seco por un mínimo de 1 h. Agitar en forma vigorosa, dejar que se enfríe a temperatura ambiente. No usar si permanece el precipitado.

Actividades de vigilancia

Deben vigilarse las concentraciones plasmáticas de Ca⁺⁺ antes y después de iniciar el tratamiento. Las sales de calcio por VO pueden producir estreñimiento. Por vía IV puede desencadenar náusea, vómito, vasodilatación periférica, hipotensión y hormigueo. Las sales de calcio son muy irritantes, por lo que deben extremarse las precauciones de extravasación.

Durante su administración debe vigilarse el ritmo cardiaco.

Indicaciones al paciente: Ver el texto.

Embarazo y lactancia

Categoría C. Se desconoce si pasa a leche materna.

(*continúa*)

Cuadro 44.7 Medicamentos empleados en otras intoxicaciones (*continuación*)

LEUCOVORIN (ÁCIDO FOLÍNICO)

Leucovorín, sol iny 50 mg, tabs 15 mg.

Administración: oral, IV, IM.

Indicaciones:

Intoxicación por metotrexato o fármacos antagonistas del ácido fólico.

Administrar en dosis equivalente de metotrexato hasta 75 mg IV, o IM c/6 h por cuatro dosis. Un retraso >36 h disminuye la probabilidad de rescate.

Acción

Contrarrestan los efectos de los antagonistas del ácido fólico, cuya acción consiste en inhibir la dihidrofolato reductasa.

Farmacocinética

- Biodisponibilidad, 97%.
- C_{min} de 10 min (IV), 52 min (IM) o 2.3 h (oral).

Efectos adversos:

SNC: convulsiones (altas dosis), somnolencia.

GI: diarrea, náusea, vómito, estomatitis, estreñimiento.

Hipersensibilidad: desde urticaria hasta **reacción anafiláctica**.

Otros: **granulocitopenia**, fiebre, fatiga.

Sobredosis

Medidas de sostén.

Interacciones

Potencia toxicidad de fluorouracilo, contrarresta la eficacia de trimetoprim más sulfametoxazol, ↓ efectos anticonvulsivos de fenobarbital, fenitoína y primidona.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad.

Consideraciones de enfermería

1. Administrar lo antes posible a fin de reducir la toxicidad hematológica de metotrexato; en los ancianos el riesgo de toxicidad es mayor.
2. El uso de leucovorin con 5-fluorouracilo en el paciente con carcinoma colorrectal debe hacerse bajo vigilancia rigurosa.
3. Administración IV: reconstituir el polvo para inyección con agua bacteriostática para inyección (contiene alcohol bencílico); la solución debe usarse en los siguientes siete días, o reconstituirse en agua estéril para inyección y usarse de inmediato. Conservar a temperatura ambiente; proteger de la luz y la humedad.

Indicaciones al paciente: Ver el texto.

Actividades de vigilancia

La administración parenteral es preferible a la oral. Los pacientes tratados con la combinación de leucovorina y 5-fluorouracilo deberán realizarse una biometría hemática con diferencial y cuenta de plaquetas antes de cada tratamiento.

Embarazo y lactancia

Categoría C. Se desconoce si pasa a la leche materna.

NITRITO DE AMILO, NITRITO DE SODIO Y TIOSULFATO DE SODIO

Kit no disponible comercialmente en México.

Administración: inhalación, IV.

Indicaciones:

Intoxicación por cianuro: ver administración en consideraciones de enfermería.

Adultos: la medida inicial consiste en administrar por inhalación el nitrito de amilo, y una vez instalada la vía IV se aplica nitrito de sodio, 10 ml de una solución al 3% durante 2 a 4 min, y tiosulfato de sodio, 50 ml de una solución al 25%.

Niños: ajustar la dosis según nivel de hemoglobina.

Acción

Los nitritos ocasionan la formación de metahemoglobina, la cual tiene alta afinidad por el cianuro y lo elimina de la citocromo oxidasa; el tiosulfato es un donador de sulfatos y a partir de la cianometahemoglobina forma tiocinatos que es excretado por vía renal.

Farmacocinética

La latencia es muy corta.

Efectos adversos: hipotensión, cefalea.

Sobredosis

Medidas de sostén.

(*continúa*)

Cuadro 44.7 Medicamentos empleados en otras intoxicaciones (*continuación*)**NITRITO DE AMILO, NITRITO DE SODIO Y TIOSULFATO DE SODIO** (*continuación*)**Interacciones**

Se desconocen.

Precauciones y contraindicaciones

Debe disponerse de vasopresores debido a que los nitritos pueden ocasionar hipotensión.

Consideraciones de enfermería

Ver el texto.

Indicaciones al paciente. *Ver el texto.*

Embarazo y lactancia

No clasificado. Se desconoce su excreción por la leche materna.

OXÍGENO**Oxígeno, gas.**

Administración: respiratoria.

Indicaciones: intoxicación por monóxido de carbono (CO). Cuando aparecen signos de daño cerebral, arritmias y nivel de carboxihemoglobina >25%, se recomienda el uso de oxígeno hiperbárico.

Administrar oxígeno al 100% en forma inmediata con mascarilla, vía respiratoria.

Acción

Desplaza el monóxido de carbono de la hemoglobina, así como de los sitios celulares, mioglobina y citocromos. Reduce en forma significativa la T½ de carboxihemoglobina; además, disminuye el edema cerebral y la peroxidación lipídica cerebral.

Farmacocinética

Alcanza en forma rápida la circulación sanguínea, se convierte en bióxido de carbono y se elimina por vía pulmonar.

Efectos adversos:

SNC: convulsiones.

OS: dolor de oído, alteraciones en la visión.

Sobredosis

Interrupción inmediata, establecer medidas de sostén.

Interacciones

Ninguna conocida.

Contraindicaciones

- Absolutas: neumotórax no resuelto.
- Relativas: infecciones de vías respiratorias inferiores, sinusitis crónica, epilepsia, asma, enfisema, lesiones pulmonares, cirugía de oído previa.

Consideraciones de enfermería

El uso de oxígeno debe acompañarse de las medidas de reanimación y de mantenimiento de signos vitales.

Actividades de vigilancia

Mientras el enfermo no lo recibe, O₂ al 100% y medidas de soporte. Avisar al centro correspondiente. Vigilar rotura timpánica. Vigilar el efecto retenedor de CO₂ en relación con la patología subyacente del paciente. En caso necesario, ventilación con penetración corporal.

Embarazo y lactancia

No clasificado. Se desconoce si pasa a la leche materna.

PIRIDOXINA (VITAMINA B₆)

Tiaminal (combinado), sol iny 100 mg, caps 50 mg.

Administración: oral, IV, IM.

Indicaciones:

1. Deficiencia de piridoxina inducida por isoniazida: 100 mg/día por tres semanas, seguidos de 30 mg/día por varias semanas.
2. Convulsiones por isoniazida: cuando se conoce la cantidad de isoniazida ingerida: 1 g de piridoxina por cada gramo de isoniazida ingerida IV, en un intervalo de 5 min, con diazepam 0.3 mg/kg. Cuando no se conoce la cantidad de isoniazida ingerida: 5 g o 70 mg/kg diluida en 50 ml de solución glucosada a 5%, IV, en un intervalo de 5 min, con diazepam 0.3 mg/kg en infusión de 1 mg/min (niños) o 5 mg/min (adultos).
3. Intoxicación por hongos tipo *Gyromita* (que contienen monometilhidracina): 25 mg/kg, IV, en 15 a 30 min (niños), 2 a 5 g, IV, en 15 a 30 min (adultos).
4. Intoxicación por etinilglicol: 100 mg/día, IV.

(*continúa*)

Cuadro 44.7 Medicamentos empleados en otras intoxicaciones (*continuación*)**PIRIDOXINA (VITAMINA B₆)** (*continuación*)

- Deficiencia dietética de piridoxina: 10 a 20 mg/día por tres semanas, seguida de 2 a 5 mg/día por varias semanas.
- Errores del metabolismo: 600 mg/día; seguir 30 mg/día de por vida.

Acción

La piridoxina actúa como coenzima en el metabolismo de las proteínas (descarboxilación, desaminación, transaminación y transulfuración de aminoácidos, conversión de triptófano a niacina o serotonina), carbohidratos (conversión de glucógeno a glucosa-1-fosfato) y lípidos.

Farmacocinética

Absorción fácil, se almacena y metaboliza en el hígado (piridoxal). Excreción renal. T_{1/2} de 15 a 20 días.

Efectos adversos:

ME: parestesias; neuropatías periféricas (dosis altas).

Sobredosis

Medidas de sostén.

Interacciones

La piridoxina antagoniza la acción de levodopa, pero esto no ocurre si se administra carbidopa.

Precauciones

Debe tenerse en cuenta que la deficiencia de vitamina B₆ es infrecuente; por lo tanto, es de esperar que se necesite tratamiento para deficiencia vitamínica múltiple. En administración de anticonceptivos pueden aumentar las necesidades de piridoxina. No dar complementos con >5 mg de piridoxina en administración de levodopa. Pueden presentarse síntomas de dependencia con 200 mg/día y después de suspensión súbita. En administración de anticonceptivos pueden aumentar las necesidades de piridoxina. No dar complementos con >5 mg de piridoxina en administración de levodopa. Pueden presentarse síntomas de dependencia con 200 mg/día y después de suspensión súbita.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad.

Consideraciones de enfermería

Supervisar la dieta del paciente. La ingestión excesiva de proteínas incrementa la necesidad diaria del fármaco.

Actividades de vigilancia

En dosis altas puede producir convulsiones, aunque actúa de forma sinérgica con el diazepam en el tratamiento de las convulsiones por isoniazida.

Indicaciones al paciente:

- Avisarle que si toma levodopa no debe consumir multivitamínicos que contengan piridoxina porque se incrementará el efecto de la levodopa.
- Incrementar el consumo de alimentos como bananas, papas, limas y cereales.

Embarazo y lactancia

Categoría A. El piridoxal pasa a la leche materna.

PROTAMINA

Protamina 1 000, amp 5 000 UI/5 ml.

Administración: IV lenta.

Indicaciones: tratamiento de la intoxicación por heparina.

Dosis según tiempos de coagulación. Administración IV lenta, en un periodo de 10 min; no exceder de 50 mg. Cada ml de protamina 1 000, inactiva 1 000 UI de heparina.

Acción

Anticoagulante por sí sola (>3 mg/kg debido a acciones sobre el factor VII), pero en presencia de heparina se forma una sal estable, lo cual hace que se pierda el efecto anticoagulante de ambos fármacos. Debido a su carga positiva, la protamina tiene mayor afinidad por la heparina, lo que causa la disociación de ésta con la antitrombina III.

Farmacocinética

Latencia corta, efecto de neutralización de heparina desde 5 min después de la administración IV; el complejo heparina-protamina es metabolizado y sujeto a fibrinólisis.

Efectos adversos:

CV: hipotensión, bradicardia, hipertensión pulmonar.

Hipersensibilidad: hasta **choque anafiláctico**.

Otros: disnea, náusea, vómito, **edema pulmonar no cardiógeno**.

Sobredosis

Hemorragia; distinguir el efecto anticoagulante de rebote que puede ocurrir en 3 min a 18 h después de revertir la acción de la heparina.

(*continúa*)

Cuadro 44.7 Medicamentos empleados en otras intoxicaciones (*continuación*)**PROTAMINA** (*continuación*)**Tratamiento**

Manejo con plasma fresco o transfusión sanguínea y medidas de sostén.

Interacciones

Es incompatible con penicilinas y cefalosporinas.

Precauciones

- Puede aparecer efecto de rebote, tal vez debido a la heparina circulante, aun después de administrar la protamina y requerir ajuste de dosis.
- Vigilar a pacientes sujetos a cirugía cardíaca, ya que pueden presentar hemorragia a pesar del uso de protamina. La rápida aplicación de protamina puede causar hipotensión y anafilaxia intensas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad (el antecedente de alergia al pescado puede predisponer a reacciones alérgicas a protamina).

Consideraciones de enfermería

1. Valorar la sobredosis de heparina antes del tratamiento.
2. Observar la presencia de hemorragias espontáneas, en especial en pacientes sometidos a diálisis y a cirugía cardíaca. La protamina puede actuar como anticoagulante en dosis altas.
3. Se debe administrar por vía intravenosa directa o en infusión a una velocidad no mayor de 50 mg (5 ml) de protamina 1 000, por 10 minutos hasta un máximo de duración de 60 minutos, lo cual dependerá de la situación del enfermo y del volumen en el cual se haya diluido la protamina.
4. Soluciones compatibles: solución de dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0.9%, hecha la dilución deberá utilizarse inmediatamente y desechar el sobrante, no se almacene.

Actividades de vigilancia

- 1 mg heparina sódica = 100 UI.
- Debe determinarse la cantidad de protamina necesaria para neutralizar la heparina presente en la sangre, la cual varía en función del tiempo transcurrido desde su administración.
- La heparina se excreta de forma continua por lo que la dosis de protamina debe reducirse si han transcurrido más de 15 min desde la administración de heparina. Ejemplo: si se administra protamina sulfato 30 min después de la administración de heparina, la dosis necesaria será la mitad.
- Un exceso de protamina puede producir efecto anticoagulante.
- La inyección rápida puede causar sensación de quemazón, hipotensión, bradicardia y disnea.
- Pueden producirse reacciones anafilactoides. La aparición de efectos adversos por la neutralización de heparina con protamina puede tratarse con aminofilina.
- Resulta menos eficaz sobre las heparinas de bajo peso molecular.

Indicaciones al paciente: Ver el texto.

Embarazo y lactancia

Categoría C. Se desconoce si pasa a la leche materna.

Cuadro 44.8 Medicamentos empleados en el manejo del abuso de alcohol

Indicaciones: *Coadyuvante en el manejo de dependencia al alcohol, con el fin de mantener la conducta de no consumo después de suspender su ingestión. Es prioritario el tratamiento multidisciplinario del paciente adicto.*

ACAMPROSATO

Campral, tabs 333 mg.

Administración: oral.

Indicaciones:

Adultos >60 kg: 666 mg c/8 h (dosis total, 1 998 mg/día) con alimentos.

Adultos <60 kg: 666 mg primera dosis y después dos dosis de 333 mg con intervalo de 8 h (dosis total, 1 333 mg/día), con alimentos. Se necesitan periodos de administración hasta de un año.

Acción

Agonista GABA B. El sistema gabaérgico participa en la modulación de la conducta etílica. El acamprosato aumenta las acciones gabaérgicas, incrementa la recaptación de GABA en hipocampo; además, antagoniza al glutamato, un aminoácido excitador. No afecta los niveles de alcohol.

Farmacocinética

Absorción lenta, biodisponibilidad 10%, aumenta hasta 20% con alimentos. No se une a proteínas plasmáticas; cruza la barrera hematoencefálica. No ocurre metabolismo. Excreción por orina y heces. $C_{máx}$ de 4 h y CSS de siete días; concentraciones terapéuticas de 400 ng/ml. $T_{1/2}$ de 3.2 a 13 h.

Efectos adversos:

GI: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal.

SNC: insomnio, confusión, depresión, fluctuaciones en la libido.

Otros: prurito, eritema multiforme.

Sobredosis

Medidas de sostén.

Interacciones

El acamprosato inactiva a las tetraciclinas.

Precauciones

Iniciar tratamiento sólo después de la desintoxicación etílica; vigilar muy de cerca a pacientes con cálculos renales.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, embarazo, lactante, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, ancianos y niños.

Consideraciones de enfermería

- Pacientes con antecedentes de cálculos renales deben vigilarse de manera adecuada. El acamprosato se ha asociado al depósito de calcio en los riñones.
- Iniciar tratamiento inmediatamente después de la destoxificación y de que el paciente se haya abstenido de consumir alcohol durante siete días.

Actividades de vigilancia

Se recomienda evitar su administración durante el embarazo. No administrar a la mujer que amamanta.

Indicaciones al paciente:

- Si se omite una dosis, ésta debe tomarse lo antes posible. No deben tomarse dos dosis al mismo tiempo.
- La duración recomendada del tratamiento es de un año.

Embarazo y lactancia

Categoría B. Se excreta en la leche materna; se desconocen los efectos en el lactante.

DISULFIRAM (DISULFURO DE BIS-DIETILTIOCARBAMILO)

Antabuse, Etabus, tabs 250 mg.

Administración: oral.

Dosis: 500 mg/día durante una a dos semanas; dosis de mantenimiento, 250 mg/día. No iniciar la administración hasta que el paciente haya mantenido por lo menos 24 h la interrupción del consumo de bebidas alcohólicas.

Acción

Inhibidor irreversible de la aldehidodeshidrogenasa, la cual cataliza la conversión del acetaldehído (producto intermedio del etanol) a cuerpos cetónicos. La inhibición de dicha enzima resulta en la acumulación de acetaldehído, lo cual induce la presentación de náusea, vómito, palpitaciones, enrojecimiento, temblor, dolor torácico, vértigo e hipotensión cuando se ingieren bebidas alcohólicas. Reacción que se utiliza para mantener la conducta de no consumo en el paciente adicto.

(continúa)

Cuadro 44.8 Medicamentos empleados en el manejo del abuso de alcohol (*continuación*)**DISULFIRAM (DISULFURO DE BIS-DIETILTIOCARBAMILO)** (*continuación*)**Farmacocinética**

Absorción, 80 a 90%. Unión a proteínas, 96%. Inicia efecto en 30 min a 12 h después de la ingestión de alcohol. Metabolismo hepático. Excreción renal, 80 a 95% y en heces 20%. T_{1/2} de 12 h.

Efectos adversos:

SNC: alucinaciones, psicosis, desorientación, agitación, **convulsiones**, neuropatía, depresión, catatonía, reacciones distónicas, alteraciones en la memoria.

GI: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, hipercolesterolemia, aumento de enzimas hepáticas, hepatitis, insuficiencia hepática.

CV: taquicardia, cambios en EEG, hipertensión o hipotensión, poliarteritis nudosa.

Hematológicos: trombocitopenia.

Otros: visión borrosa, neuritis óptica, halitosis, disgeusia, disfunción sexual, síndrome del túnel del carpo, dermatitis de contacto, artralgias.

Reacción disulfiram: puede presentarse por la ingestión de alcohol: bochornos, palpitaciones en cabeza, disnea, náusea, vómito intenso, diaforesis, dolor torácico, sed, palpitaciones, hiperventilación, hipotensión, ansiedad, debilidad, visión borrosa, artropatía, confusión, coma.

Sobredosis

Malestar GI y vómito, anomalías en EEG, somnolencia, alteraciones de la conciencia, alucinaciones, dificultad en el habla, incoordinación y coma. Tratamiento: medidas de sostén.

Reacción disulfiram al alcohol: tratamiento de apoyo y sintomático. Son reacciones que generalmente no ponen en peligro la vida. Tener equipo de urgencia y medicamentos disponibles debido a que pueden presentarse arritmias e hipotensión grave.

En presencia de choque, administrar plasma y electrolitos en caso necesario. Se han usado dosis altas de ácido ascórbico IV, pero su valor es dudoso. Se ha notificado hipopotasemia, lo que exige vigilancia y la administración de potasio en caso necesario.

Interacciones

- ↑ el riesgo de toxicidad a disulfiram con: metronidazol, omeprazol, perfenacina, griseofulvina.
- ↑ el riesgo de psicosis y confusión mental con: antidepresivos tricíclicos.
- ↑ el riesgo de depresión de SNC con: clordiazepóxido, diazepam y otros depresores.
- ↑ biodisponibilidad de antidepresivos tricíclicos.
- ↑ el riesgo de hemorragia con anticoagulantes.
- El disulfiram ↑ el riesgo de toxicidad a fenitoína y teofilina.
- ↑ el riesgo de toxicidad a disulfiram cuando se administran grandes cantidades de cafeína.
- Alcohol: riesgo de reacción disulfiram.

Precauciones

- La reacción producida por el disulfiram al ingerir bebidas alcohólicas puede ocurrir incluso dos semanas después de suspenderlo.
- El uso de disulfiram puede incrementar el riesgo de complicaciones vasculares, neuropatía e hipercolesterolemia en pacientes diabéticos.
- Usar con cuidado en hipotiroidismo, epilepsia y antecedente de enfermedad vascular cerebral.

Contraindicaciones

- Insuficiencia hepática, ancianos, uso simultáneo de metronidazol y otros fármacos que producen por sí solos acciones tipo disulfiram, contraindicado en oclusión coronaria, psicosis, cardiopatía e hipersensibilidad.

Consideraciones de enfermería

- El fármaco exige supervisión médica: el paciente debe entender con claridad las consecuencias del tratamiento y dar su consentimiento antes de su administración.
- Usar el fármaco sólo en pacientes que estén motivados y se encuentran recibiendo terapia psiquiátrica.

Actividades de vigilancia

No debe administrarse en presencia de intoxicación alcohólica. Debe informarse al paciente que recibirá este fármaco y cuáles son sus posibles efectos, así como las precauciones que debe tomar. El efecto disulfiram, que se presenta debido a la administración simultánea de alcohol y disulfiram, puede incluir hasta pérdida de conciencia, convulsiones y muerte.

Indicaciones al paciente:

- Informarle la gravedad de la reacción disulfiram a consecuencia de la ingestión de alcohol.
- La reacción disulfiram al alcohol puede presentarse hasta dos semanas después de sólo una dosis de disulfiram.
- No tomar disulfiram por lo menos 12 h después de la ingestión de alcohol.
- Informarle que debe evitar alimentos que contengan alcohol (salsas o sopas hechas con vino o jerez), algunas preparaciones con plantas medicinales, jarabes para la tos, aplicación externa de loción después de rasurarse y otras preparaciones tópicas que contengan alcohol.
- Informarle que el fármaco puede causarle somnolencia.

Embarazo y lactancia

Categoría C. Se desconoce su excreción por la leche materna.

(*continúa*)

Cuadro 44.8 Medicamentos empleados en el manejo del abuso de alcohol (*continuación*)**METADOXINA**

Abrixone, Metasin, tabs 500 mg.

Metasín iny, amp 500 mg/5 ml.

Administración: oral, IM, IV.

Dosis:

- Intoxicación crónica 500 mg c/12 h durante 30 días como mínimo; este esquema puede prolongarse hasta por 90 días en función del estado del paciente. En la interrupción brusca del alcohol se administran 500 mg c/12 h durante un año. En estos casos, el médico podrá ordenar la suspensión del tratamiento antes de este periodo y cuando considere que el paciente ya no necesita más metadoxina.
- En intoxicación alcohólica aguda, una amp IM o IV; puede repetirse una segunda administración después de 1 h si es necesario, o 500 mg c/12 h por tres días VO.

Acción

Pidolato de piridoxina. Antagoniza la peroxidación lipídica en las células hepáticas, incrementa la liberación de GABA y acetilcolina y disminuye las concentraciones plasmáticas de etanol.

Farmacocinética

Absorción buena. Metabolismo hepático. Excreción renal.

Efectos adversos:

GI: trastornos gastrointestinales.

ME: parestesias.

Piel: erupción cutánea.

Sobredosis

Medidas de sostén.

Interacciones

La metadoxina antagoniza la acción de la L-dopa.

Precauciones

Puede precipitar **broncoespasmo** o reacciones alérgicas en pacientes asmáticos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, embarazo y lactante.

Actividades de vigilancia

Debido a que la fórmula del producto contiene metabisulfito de sodio, deberá considerarse la posibilidad de aparición de reacciones alérgicas (broncoespasmo) en pacientes susceptibles, sobre todo en individuos asmáticos.

Embarazo y lactancia

No clasificado. Se excreta en la leche materna.

NALTREXONA

Revia, tabs 50 mg.

Administración: oral.

Indicaciones: coadyuvante en dependencia de alcohol u opioides.

No iniciar tratamiento, sino hasta descartar síndrome de abstinencia al alcohol u opioides.

Iniciar después de prueba negativa con naloxona, 0.2 mg IV, y después de 30 s dar otra dosis de 0.6 mg IV o 0.8 mg SC; entonces, observar durante 20 min la posible presencia de síntomas de abstinencia. No iniciar tratamiento sino hasta que hayan transcurrido siete a 10 días sin consumo de opioides o alcohol.

En abuso de alcohol: dosis inicial de 25 mg, VO, si no surgen síntomas de abstinencia en 1 h; administrar dosis adicional de 25 mg. Dosis de mantenimiento, 50 mg/día.

En abuso de opioides: 25 mg, al siguiente día 50 mg. Pueden ajustarse dosis a 100 mg un día de fin de semana o 150 mg cada tercer día.

Acción

Antagonista opioide que, al igual que la naloxona, posee poca o ninguna actividad agonista; compite por los receptores opioides en el SNC. La naltrexona no produce dependencia física o psicológica ni tolerancia de su actividad antagonista.

Farmacocinética

• Absorción GI buena. $C_{\text{máx}}$ de 1 h. Metabolismo hepático extenso.

• De su forma activa, 5 a 20% de una dosis oral alcanza la circulación sistémica. Efecto máximo en 1 h.

(*continúa*)

Cuadro 44.8 Medicamentos empleados en el manejo del abuso de alcohol (*continuación*)**NALTREXONA** (*continuación*)

- Unión a proteínas, 21 a 28%. Volumen de distribución de 1 350 L. Distribución en todo el organismo con una amplia variabilidad individual.
- Metabolismo hepático extenso, metabolito con actividad antagonista pura que contribuye a su eficacia. El fármaco y sus metabolitos presentan recirculación enterohepática.
- Excreción renal. T_{1/2} de 4 h, y de su metabolito activo, 13 h.

Efectos adversos:

SNC: insomnio, ansiedad, nerviosismo, cefalea, depresión, mareos, fatiga, somnolencia, **ideas suicidas**.

GI: náusea, vómito, anorexia, dolor abdominal, estreñimiento, sed.

GU: retraso de la eyaculación, disminución de la potencia.

Hematológicos: linfocitosis.

Hepáticos: toxicidad.

ME: dolor muscular y articular.

Otros: exantema, escalofríos.

Sobredosis

Medidas de sostén.

Interacciones

- Opioides (o en pacientes no desintoxicados con dependencia física a opioides) se presenta síndrome de supresión. No administrar en forma simultánea.
- Fármacos que contengan opioides (antidiarreicos, preparaciones para la tos, analgésicos opioides) atenúan la actividad opioide.
- Tioridacina: posible letargo y somnolencia. Vigilar al paciente.
- Fármacos que alteran el metabolismo hepático: ↑ o ↓ concentraciones séricas de naltrexona.

Precauciones

- Hepatopatías moderadas presentes o previas. Informar al paciente que naltrexona no lo protege de los efectos producidos por dosis excesivas de opioides o alcohol.
- **Ancianos:** su uso no se ha documentado. Considerar ↓ dosis en este grupo.
- **Niños <18 años:** la seguridad no se ha establecido.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco, síndrome de supresión aguda, hepatitis aguda, insuficiencia hepática, prueba positiva de opioides en orina.

Consideraciones de enfermería

1. Administrar naloxona como prueba con vigilancia clínica estricta de signos y síntomas de supresión; si éstos se presentan, no se debe administrar naltrexona.
2. Antes de la administración interrogar sobre posible uso de narcóticos. Iniciar tratamiento hasta la suspensión de opiáceos por siete a 10 días. Verificar el dato de abstinencia por análisis en orina de opioides.
3. En urgencias que requieran analgesia con opioides, en pacientes que reciben naltrexona, se pueden requerir dosis altas del narcótico con riesgo de depresión respiratoria más intensa y prolongada.
4. Naltrexona puede producir lesión hepatocelular en dosis mayores a las recomendadas.
5. Puede producir o exacerbar signos y síntomas de abstinencia en individuos con eliminación incompleta de opioides.

Actividades de vigilancia

Para revertir el efecto bloqueador que produce la naltrexona se recomienda analgesia regional, sedación consciente con benzodiazepinas, uso de analgésicos no opioides o anestesia general. En caso de necesitar analgesia por opioides, los pacientes en tratamiento con naltrexona deberán recibir dosis superiores a las habituales, lo que ocasiona una depresión respiratoria más profunda y prolongada. La cantidad de analgésico depende de cada paciente y se pueden observar efectos adversos, como sudoración facial, eritema generalizado y broncoconstricción; es probable que dichos efectos se deban a la liberación de histamina. La administración de naltrexona en pacientes con dependencia de opioides puede ocasionar la aparición de los síntomas de síndrome de abstinencia en los 5 min posteriores a la ingestión de naltrexona y durar unas 48 h. Los síntomas incluyen confusión, somnolencia, alucinaciones visuales, así como pérdida de líquidos por diarrea y vómito. Puesto que la naltrexona puede inducir daño hepático, se recomienda realizar en forma periódica las pruebas bioquímicas necesarias para detectar una posible hepatopatía.

Indicaciones al paciente:

1. Advertir al paciente que utilice o porte una identificación médica. Alertar al personal médico que él toma naltrexona.
2. Dar al paciente nombres de fármacos no opiáceos que puede tomar contra dolor, diarrea o tos.

Embarazo y lactancia

Categoría C. Se desconoce su excreción en la leche. Usar con precaución durante la lactancia debido a la hepatotoxicidad que produce.

Cuadro 44.9 Medicamentos empleados en el manejo del abuso de opioides

METADONA

Rubidexol, tabs 5, 10 mg.

Administración: oral, IM, SC.

Indicaciones:

1. Abstinencia de opioides, tratamiento de desintoxicación.
Dosis: 15 a 20 mg, VO, administración parenteral en contraindicación oral. A veces se necesitan hasta 40 mg/día en dosis divididas para suprimir las manifestaciones de abstinencia. Después de dos a tres días de estabilización, disminuir 20% de la dosis total en intervalos de dos días. No exceder de 21 días y no repetir antes de cuatro semanas.
2. Mantener la conducta de no consumo en adicción a opioides.
Se considera tratamiento de mantenimiento cuando la metadona se ha administrado más de tres semanas después del síndrome agudo de abstinencia a opioides. Dosis: 10 a 40 mg/día, VO.
3. Analgesia en dolor intenso.
Individualizar la dosis según intensidad del dolor y respuesta. Dosis habitual: 2.5 a 10 mg, IM o SC, c/3 a 4 h.

Acción

Opioide sintético, agonista de receptores opioides.

Farmacocinética

T½ de 36 a 48 h.

Efectos adversos:

SNC: somnolencia, sedación, euforia, cefalea, insomnio, desorientación, aumento de presión intracraneal, abuso y dependencia.

Respiratorios: depresión respiratoria.

GI: náusea, vómito, xerostomía, anorexia, estreñimiento, espasmo de las vías biliares.

CV: bradicardia, hipotensión, **síncope, choque, paro cardíaco.**

Otros: enrojecimiento, retención urinaria, disminución de la libido, prurito, edema, trombocitopenia.

Sobredosis

Depresión respiratoria, hipotensión arterial, coma.

Tratamiento

Medidas de sostén y naloxona en infusión.

Interacciones

- Potenciación de efectos depresores del SNC o hipotensión con otros analgésicos opioides, anestésicos generales, fenotiacinas, benzodiazepinas, antidepressivos tricíclicos, alcohol.
- La rifampicina ↓ concentración plasmática de metadona.
- La metadona ↑ niveles de desipramina.

Precauciones

- Ajustar dosis en ancianos, insuficiencia renal o hepática, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, hipertrofia prostática.
- Puede ocurrir uso ilegal de metadona.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad, hipertensión intracraneal, traumatismo craneoencefálico reciente, depresión respiratoria.

Consideraciones de enfermería

1. Advertir al paciente que no debe efectuar actividades que exijan destreza motora fina.
2. Administrar con precaución en pacientes con asma aguda, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), corazón pulmonar. Evitar el uso de IMAO.
3. Durante la administración de metadona pueden ocultarse manifestaciones de abdomen agudo.
4. Deben tomarse medidas estrictas en su almacenamiento y distribución.

Actividades de vigilancia

Al igual que con otros analgésicos narcóticos la metadona debe utilizarse con precaución en pacientes ancianos y debilitados, en personas con alteración de la función renal y hepática, enfermedad de Addison e hipertrofia prostática. La metadona suprime el reflejo de la tos, por lo que se deberá poner atención especial cuando se utilice durante el periodo posoperatorio y en casos de neumopatía. La metadona puede disminuir la capacidad para operar maquinaria de precisión, conducir vehículos y otras actividades que exigen movimientos rápidos y precisos. La metadona puede causar dependencia física y psíquica.

Indicaciones al paciente:

- Instruirlo de cómo y cuándo debe pedir el fármaco para calmar el dolor.
- Indicarle que debe tomar la metadona exactamente como se le indicó. Si la dosis no es eficaz después de unas semanas, no aumentarla sin consultar al médico.

(continúa)

Cuadro 44.9 Medicamentos empleados en el manejo del abuso de opioides (*continuación*)

METADONA (*continuación*)

- El medicamento puede causar somnolencia y mareos, informarle que pida ayuda para caminar en caso necesario. No conducir ni realizar actividades de alerta hasta conocer la respuesta al fármaco.
- Cambiar de posición en forma lenta para evitar hipotensión ortostática.
- Evitar el uso de alcohol y otros depresores del SNC.
- No suspender el medicamento para prevenir manifestaciones de abstinencia en la detoxificación de heroína y otros analgésicos opioides.

Embarazo y lactancia

Categoría B. Se excreta por la leche materna.

Cuadro 44.10 Medicamentos empleados en el manejo del tabaquismo para dejar de fumar

NICOTINA: CONCEPTOS GENERALES

Indicaciones

Coadyuvante en el tratamiento del hábito del tabaquismo.

Acción: agonista de los receptores nicotínicos del sistema nervioso periférico y central, ejerce efectos notables sobre el SNC y cardiovascular.

Farmacocinética: absorción lenta en administración cutánea. Unión a proteínas 5%. Metabolismo hepático. Excreción principal en orina. $T_{1/2} = 4$ horas.

Efectos adversos:

Frecuentes: *Todas las formas de administración:* hipo, náusea. **En Goma:** resequedad orofaríngea, náuseas, hipo. **Transdérmica:** eritema, prurito, ardor en el sitio de aplicación.

Ocasionales: *Todas las formas de aplicación:* eructos, alteraciones GI, boca seca, insomnio, diaforesis, irritabilidad. **En Goma:** hipo, disfonía.

Inhalación: irritación orofaríngea, tos.

Raros: *Todas las formas:* mareos, mialgias, artralgias.

Sobredosis: palpitaciones, taquicardia, convulsiones, depresión, confusión, diaforesis, hipotensión, pulso débil y rápido, disnea. Dosis letal en adultos: 40-60 mg. Muerte por parálisis respiratoria.

Tratamiento: sintomático. La taquicardia causante de daño circulatorio puede requerir tratamiento con β -bloqueadores. La excitación y convulsiones pueden ser tratadas con diazepam. Ventilación mecánica asistida en caso necesario.

Interacciones:

La suspensión de fumar disminuye la dosis de nicotina y aumenta los efectos de: bloqueadores beta adrenérgicos, broncodilatadores (p. ej., teofilina), insulina, propoxifeno.

Precauciones: hipertiroidismo, feocromocitoma, diabetes insulina dependiente, alteración de función renal severa, dermatitis eczematosa, inflamación orofaríngea, esofagitis, úlcera péptica (retarda la cicatrización de la úlcera).

Contraindicaciones: uso inmediato a infarto del miocardio, arritmias o angina severa.

Embarazo: categoría D (transdérmica). Categoría X (goma de mascar).

Lactancia: pasa libremente a leche. El uso de nicotina en gomas se ha asociado con disminución en los movimientos de respiración fetal.

Niños: no se recomienda.

Ancianos: la función cardiaca disminuye en relación con la edad y puede requerir ajuste de dosis.

1. NICORETTE

1.1 NICORETTE, parches: con 10 cm² (8.3 mg de nicotina), 20 cm² (16.6 mg de nicotina) y de 30 cm² (25.0 mg de nicotina).

Dosis: adultos y personas mayores: Para fumadores de 10 cigarrillos o más al día, el tratamiento se debe iniciar con el parche de la fase inicial (15 mg/16 horas, de tamaño de 30 cm²) diariamente aplicado a un área intacta de la piel al levantarse y se deberá retirar al acostarse, antes de dormir. La duración del tratamiento es individual, la experiencia clínica ha demostrado que la duración de la fase inicial debe ser de por lo menos 12 semanas (3 meses), seguido de una reducción gradual de la dosis, de la siguiente manera:

- **Fase inicial (15 mg):** Periodo de tratamiento de disminución por fases 12 semanas
- ***Fase intermedia (10 mg):** Periodo de tratamiento de disminución por fases 2-3 semanas
- **Fase final (5 mg):** Periodo de tratamiento de disminución por fases 2-3 semanas.

*Los que fuman menos de 10 cigarrillos al día, se aconseja iniciar el tratamiento con el parche de la fase intermedia (10 mg/16 horas) y después continuar con el de la fase final (5 mg/16 horas).

(*continúa*)

Cuadro 44.10 Medicamentos empleados en el manejo del tabaquismo para dejar de fumar (*continuación*)**1.1 NICORETTE, parches** (*continuación*)

No se recomienda el uso regular del parche después de 6 meses.

Algunos exfumadores pueden requerir un tratamiento más largo para evitar volver a fumar. Normalmente el apoyo y consejo mejora el rango de éxito.

1.2. NICORETTE, tabletas de goma masticable: Complejo de resina de nicotina al 20% equivalente a 2 y 4 mg de nicotina. Se extraerá ± 1.4 mg de nicotina de una tableta de goma masticable de 2 mg.

Adultos y ancianos: la dosis inicial deberá individualizarse de acuerdo con la dependencia a la nicotina de los pacientes. Usualmente será adecuado de 8-12 gomas de mascar en la dosis apropiada por día.

Fumadores altamente dependientes (FTND³ 6 o fumadores de 20 cigarrillos/día) o pacientes que fallaron en dejar de fumar con una goma de 2 mg deberán recibir una dosis inicial de 4 mg. Otros pacientes deberán iniciar tratamiento con una dosis de 2 mg. No deberán utilizar más de 24 gomas diariamente.

Suspensión del cigarro: utilice las tabletas de goma masticable por lo menos 3 meses. Se deberá iniciar un retiro gradual de la goma. El tratamiento deberá suspenderse cuando la dosis es reducida a 1-2 gomas por día. Es conveniente guardar alguna tableta de goma masticable sobrante ya que puede ocurrir un deseo vehemente en cualquier momento.

Abstinencia temporal: utilice la tableta de goma masticable durante los periodos de no fumar, por ejemplo, en áreas de no fumar o en otras situaciones en las que quiera evitar fumar.

Reducción en el fumar: utilice las tabletas de goma masticable entre los episodios de fumar para prolongar los intervalos de no fumar y con la intención de reducir su dependencia lo más posible. Si después de 6 semanas no se ha alcanzado reducir el número de cigarrillos por día, se deberá buscar consejo profesional.

Recomendaciones: se deberá realizar un intento de dejar de fumar tan pronto como se sienta listo, pero no después de 6 meses, una vez iniciado el tratamiento. Si no es posible de realizar un intento serio de dejar de fumar en un lapso de 9 meses después de iniciado el tratamiento, busque consejo profesional. Generalmente no se recomienda el uso regular de las tabletas de goma masticable después de 12 meses.

Algunos ex fumadores pueden requerir un tratamiento más largo con las tabletas de goma masticable para evitar volver a fumar. Normalmente el apoyo y consejo mejora el rango de éxito.

1.3. NICORETTE, menta, Tableta de goma masticable con 2 mg de nicotina.

Si usted fuma 20 cigarrillos, la dosis recomendada es:

- **Fase 1:** Semana 1 a 6: 1 goma cada 1 a 2 horas.
- **Fase 2:** Semana 7 a 9: 1 goma cada 2 a 4 horas.
- **Fase 3:** Semana 10 a 12: 1 goma cada 4 a 8 horas.

Si usted fuma menos de 20 cigarrillos al día comience en la fase 2.

1.4. NICORETTE, inhalador. Cartucho con 10 mg de nicotina.

Dosis. Si fuma 20 cigarrillos al día puede utilizar hasta 6 cartuchos al día. Para determinar la cantidad de cartuchos que usted requerirá, debe reemplazar el cartucho de nicotina cada vez que deje de percibir el sabor del cartucho inicial. No deberá sentir ganas de fumar entre las inhalaciones, de ser así, coloque un nuevo cartucho, no deberá exceder 12 cartuchos en un día.

El periodo recomendado de tratamiento es de 3 meses. Después de este periodo inicial se debe empezar a dejar el tratamiento, disminuyendo la dosis diaria. No se recomienda el uso durante más de 12 meses.

1.5. NIQÛITIN, parche.

Cada parche de: 7 cm² (7 mg); 15 cm² (14 mg); 22 cm² (21 mg). (Nicotina liberada en la piel en 24 horas.)

Administración: cutánea.

Adultos: los fumadores que consuman más de 10 cigarrillos al día deberán iniciar el tratamiento en la etapa 1 (parche de 21 mg) y continuar como se indica en la tabla:

- Etapa 1 (21 mg): Periodo inicial del tratamiento de disminución por etapas 6 semanas.
- Etapa 2 (14 mg): Periodo del tratamiento de disminución por etapas 2 semanas*.
- Etapa 3 (7 mg): Periodo del tratamiento de disminución por etapas 2 semanas.

* Fumadores que consuman 10 cigarrillos al día o menos deberán empezar con la etapa 2 (parche de 14 mg) por 6 semanas y después continuar con la etapa 3 (parche de 7 mg) por 2 semanas.

Modo de aplicación: durante todo el tratamiento con NIQÛITIN®, no se debe fumar ningún cigarro. Antes de usar los parches, los fumadores deben comprometerse a dejar de fumar. Durante el intento de dejar el cigarro, cualquier fumador tiene el riesgo de recaer. Por lo anterior, los usuarios no deben fumar mientras intentan dejar este hábito. No se deberá tomar nicotina en ninguna otra forma al mismo tiempo.

Los parches NIQÛITIN® deben aplicarse una vez al día, a la misma hora y de preferencia en cuanto se levante, sobre un área del tronco o el brazo de piel sin vello, sin pliegues, que esté limpia y seca, y deberá traerlo puesto continuamente durante 24 horas. El parche deberá aplicarse

(*continúa*)

Cuadro 44.10 Medicamentos empleados en el manejo del tabaquismo para dejar de fumar (*continuación*)**1.5. NIQUITIN, parche** (*continuación*)

inmediatamente después de retirarlo del empaque. Evite colocarlo sobre la piel enrojecida o irritada. Después de haber utilizado el parche durante 24 horas, deberá retirarlo y colocar uno nuevo en un nuevo lugar. El parche no deberá dejarse por más de 24 horas, ya que después de ese tiempo el suministro de la nicotina es mínimo. Los lugares de la piel donde se coloca no deberán volverse a utilizar por lo menos en siete días. Sólo podrá colocarse un parche a la vez.

Los parches pueden retirarse antes de ir a dormir si interrumpen el sueño. Sin embargo, es recomendable utilizarlos 24 horas consecutivas, con el fin de optimizar el efecto contra la ansiedad de fumar en la mañana.

Con el fin de obtener óptimos resultados, el curso de tratamiento de 10 semanas (8 semanas para los fumadores ligeros), deberá completarse y no deberá exceder las 10 semanas consecutivas.

VARENICLINA

Champix, tab 0.5/1.0 mg.

Administración: oral.

Indicaciones

Indicado para dejar de fumar. 1 mg dos veces por día, con el siguiente ajuste de la dosis luego de una semana:

Días 1 a 3: 0.5 mg una vez por día.

Días 4 a 7: 0.5 mg dos veces por día.

Día 8 a fin del tratamiento: 1 mg dos veces por día.

Recomendaciones

El paciente debe fijar un día para dejar de fumar. La administración de vareniclina debe comenzar de una a dos semanas antes de esa fecha.

El tratamiento con vareniclina durará 12 semanas. A los pacientes que lograron dejar de fumar al finalizar las 12 semanas, se les recomienda otro curso adicional de tratamiento de 12 semanas con vareniclina en dosis de 1 mg, dos veces por día, para aumentar aún más la probabilidad de una abstinencia prolongada.

A los pacientes que no logren dejar de fumar durante la terapia inicial de 12 semanas, o que sufran una recaída luego del tratamiento, se los deberá alentar para que hagan otro intento una vez que se identificaron y trataron los factores que contribuyeron al intento infructuoso.

No se requiere una disminución progresiva de la dosis de vareniclina hacia el final del tratamiento.

Ajuste de dosis: en deterioro renal severo reducir la frecuencia de administración de 1 mg una vez por día. La administración debe comenzar con 0.5 mg una vez por día durante los primeros 3 días y luego aumentar a 1 mg una vez por día.

Acción

Agonista parcial, y antagonista en presencia de nicotina, de los receptores neuronales para acetilcolina de tipo nicotínico alfa-4, β -2.

Farmacocinética

Absorción GI completa: $C_{\text{máx}}$ = 3 a 4 horas. Concentraciones de equilibrio = 4 días. Unión a proteínas plasmáticas $\leq 20\%$. Metabolismo mínimo. Excreción renal 92% en forma activa por filtración glomerular con secreción tubular activa. $T_{1/2}$ = 24 horas.

Efectos adversos:

Aumento del apetito; sueños anormales, insomnio, cefalea, somnolencia, mareos, disgeusia, náusea, vómito, estreñimiento, diarrea, distensión abdominal, molestias estomacales, dispepsia, flatulencia, sequedad bucal, fatiga. Se ha notificado infarto de miocardio en el periodo post-comercialización.

Sobredosis

No existe información. Tratamiento: instaurar las medidas de soporte convencionales que sean necesarias.

Laboratorio

Resultados anormales en las pruebas de función hepática, disminución en el recuento de plaquetas, semen anormal, aumento de la proteína C reactiva, disminución del calcio sanguíneo.

Interacciones: no se han reportado.

Precauciones: alteraciones de función renal.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Embarazo

Categoría B: estudios de teratogenicidad negativos en animales. No existe información en humanos. No se recomienda el uso en mujeres embarazadas. En los casos en que se inicie la terapia, el tratamiento deberá programarse de tal manera que el curso se complete antes de la concepción.

Lactancia: no existe información. Se recomienda interrumpir la lactancia o suspender el fármaco, según la importancia del fármaco para la madre.

Cuadro 44.11 Resumen: fármacos empleados en intoxicaciones, indicaciones y dosis

FÁRMACO	INDICACIONES	DOSIFICACIÓN
Acamprosato	Coadyuvante para mantener la abstinencia voluntaria al alcohol.	Dosis inicial: 666 mg, VO. Dosis de mantenimiento: 333 o 666 mg, VO, c/8 h.
Acetilcisteína	Intoxicación por acetaminofén.	Dosis de carga: 140 mg/kg. Dosis de mantenimiento: 70 mg/kg, oral.
Atropina	Intoxicación por insecticidas organofosforados.	1 a 2 mg, IV; repetir c/20 a 30 min.
Azul de metileno	Metahemoglobinemia inducida por medicamentos.	1 a 2 mg/kg, IV.
Bicarbonato de sodio	Intoxicación por antidepresivos tricíclicos, salicilatos, barbitúricos de larga duración.	1 a 2 meq/kg, IV.
Carbón activado	Prevenir o reducir absorción de fármacos.	0.5 a 1 g/kg/dosis oral.
Deferoxamina	Intoxicación por hierro.	1 g, seguido de 500 mg c/4 h, oral, IV o IM.
Dimercaprol	Intoxicación por arsénico, oro, mercurio o plomo.	3 mg/kg c/4 a 12 h hasta por 10 días.
Disulfiram	Coadyuvante para mantener la abstinencia voluntaria al alcohol.	Dosis inicial: 500 mg/día, VO, por una o dos semanas. Dosis de mantenimiento: 250 mg/día.
EDTA	Intoxicación por plomo.	1.5 g/m ² , oral, IV o IM, diariamente por 3 a 5 días.
Etolol	Intoxicación por metanol.	0.6 a 0.7 g/kg, IV.
FAB-digoxina	Intoxicación por digitálicos.	760 mg, IV.
Fitonadiona	Intoxicación por anticoagulantes cumarínicos.	1 a 10 mg, SC.
Flumazenil	Sobredosis de benzodiazepinas.	0.2 mg, IV.
Glucagon	Hipoglucemia, intoxicación por antagonistas de los canales del calcio o antagonistas bloqueadores beta.	20 a 150 µg/kg, IV.
Gluconato de calcio	Envenenamiento por mordedura de la araña viuda negra.	5 a 20 ml, IV.
Ipecacuana, jarabe	Inducción del vómito.	15 a 30 ml, oral.
Leucovorin	Intoxicación por metotrexato.	15 mg, oral, IM o IV.
Metadona	Coadyuvante para mantener abstinencia voluntaria a opioides, desintoxicación opioide.	Dosis inicial: 15 a 20 mg, VO. Dosis de mantenimiento: 10 a 40 mg/día. En caso de desintoxicación se disminuye gradualmente.
Metadoxina	Coadyuvante en el manejo sintomático de la intoxicación alcohólica.	Dosis: 500 a 1 000 mg, oral.
Naloxona	Sobredosis de opioides, intoxicación etílica aguda.	0.2 a 0.4 mg, IV.
Naltrexona	Coadyuvante para mantener abstinencia voluntaria al alcohol u opioides.	Dosis inicial: 25 mg, VO. Dosis de mantenimiento: 50 mg/día, VO.
Nicotina	Coadyuvante en el tratamiento de cese del consumo de tabaco.	Se aplican parches transdérmicos cada día en dosis cada vez más reducidas: 21, 14, 7 mg.
Nitrito de amilo, nitrito de sodio, tiosulfato de sodio	Intoxicación por cianuro.	Nitrito de amilo, inhalado; nitrito de sodio 10 ml; tiosulfato de sodio 50 ml, IV.
Oxígeno	Intoxicación por monóxido de carbono.	Oxígeno 100%, respiratoria.
Penicilamina	Intoxicación por plomo.	500 a 1 500 mg, oral, diariamente por 1 a 2 meses.
Piridoxina	Deficiencia de piridoxina inducida por isoniazida.	100 mg oral todos los días por tres semanas.
Pralidoxima	Intoxicación por insecticidas organofosforados.	1 a 2 g, IV.
Protamina	Intoxicación por heparina.	Según tiempos de coagulación, IV.
Suero antialacrán	Envenenamiento por picadura de alacrán.	1 a 3 frascos IV, según gravedad.
Suero antiviperino	Envenenamiento por mordedura de serpiente.	3 a 15 frascos IV, según gravedad.
Succímero	Intoxicación por plomo.	10 mg/kg, oral.



Bioética y ejercicio profesional de enfermería

Dra. Ma. de la Luz Casas Martínez¹

Desde hace algunas décadas se ha estado realizando un cambio en el paradigma de la enfermería. La profesión de la enfermería está creciendo y cada vez realiza más funciones autónomas, pero sin desatender su tradicional trabajo interdisciplinario. La enfermería es una profesión que exige cada vez mayor preparación científica, técnica y humana. Sus campos de conocimiento han seguido ampliándose, no sólo en el área científica, sino que ahora, como resultado del nuevo hacer de las Ciencias de la Salud, debe incorporar los campos legislativos, y en especial la ética.

La ética no es sólo un complemento, sino un componente esencial de esta profesión. Ante los avances de la biotecnología aplicada al ser humano es indispensable una formación en bioética.

Los profesionales de la enfermería no sólo deben colaborar de manera cercana con el personal médico y paramédico, sino que tienen su propia competencia a la que deben responder. Aunque las acciones de la enfermería dependen a menudo de las decisiones médicas, su responsabilidad ante los actos morales siempre es individual. Esta postura se deriva del duro golpe recibido en el mundo de la salud por las atrocidades cometidas en seres humanos en los campos de concentración durante la Segunda Guerra Mundial. Esta deshumanización evidente permitió confirmar la responsabilidad personal del profesional ante el paciente, tanto en el área clínica como en la de investigación.

El Proceso de Nüremberg dejó de manifiesto que no bastaba “cumplir órdenes”, sino que sólo podían cumplirse “órdenes justas”.

Con esta afirmación se determina que la enfermera no sólo está obligada a realizar los actos que le son ordenados, sino que tiene el deber de formar su propia conciencia y con ello salvaguardar el orden ético de su profesión.

Por ello, los profesionales de la enfermería deben tener un conocimiento científico que les permita discernir los por qué y los para qué de sus actos ante el paciente. Asimismo, deben mantenerse siempre en una búsqueda constante de la verdad y el bien; esto es, de la ética, para que mediante un criterio formado ejerzan su profesión con rigor verdaderamente profesional.

La ética de la enfermería es sumamente amplia, pero en este capítulo son tres los temas que se abordarán y que guardan una relación cercana con la buena práctica profesional y en especial con la aplicación del conocimiento de la farmacología:

1. Calidad en la atención del paciente basada en la excelencia ética y científica.
2. La enfermera como parte de los Comités Intrahospitalarios de Ética de la Investigación y Bioética.
3. El derecho de objeción de conciencia para el personal de salud.

Calidad en la atención del paciente basada en la excelencia ética y científica

La enfermería como profesión se encuentra enmarcada dentro de un compromiso no sólo vocacional, sino que, por esa vocación de servicio al paciente, debe poseer el conocimiento científico, técnico y ético para su buen desempeño.

La buena práctica ética se inicia con el buen hacer científico, ya que quien no conoce su materia a fondo no podrá aplicarla de manera correcta y esto constituye, en primer lugar, una falta ética en la responsabilidad.

Quien acude a una enfermera, ya sea en una institución o en forma particular, espera de ella un alto nivel

¹ Doctora en Ciencias. Área Bioética. Profesora investigadora de la Escuela de Medicina. Universidad Panamericana. México.

académico en su competencia. Presentarse como profesional o experto, y no serlo, puede ser causa de delito, como lo es la mala práctica o una falla ética grave, ya que puede ocasionar un mal y no el beneficio al que la relación médico-enfermera-paciente se encuentra comprometida.

Muchas de las actitudes que derivan de una mala práctica profesional obedecen a un concepto equivocado de lo que es el trabajo, cuando éste se ve como un mero medio de supervivencia y no como una oportunidad de autorrealización.

El trabajo es la vocación que relaciona al ser humano con su necesidad creativa. Así lo señala Peláez:

“La dignidad propia del trabajo está unida a la eficiencia que implica poseer determinadas cualidades humanas y el ejercicio de modo continuado y público de una actividad socialmente útil y rentable con la que se consiguen los medios necesarios para vivir.”²

El ser humano debe poner en práctica en el trabajo las virtudes que constituyen la plenitud humana; con su trabajo el ser humano debe contribuir, con los demás, a construir un “mundo humano”. El trabajo debe realizarse con espíritu de servicio; las relaciones de trabajo deben ser humanas y basarse en la solidaridad.

Pero en todo trabajo surgen conflictos éticos y esto es parte de la condición del ser humano; sin conflicto de valores no hay condición ética, porque la ética es una lucha entre el conformismo y hacer el bien.

Lo importante en el conflicto de valores es escoger y aceptar las consecuencias del bien mayor. La escala de valores en que se basan las decisiones debe ser objetiva y orientada no sólo al bien propio, sino al de los demás.

La aceleración imparable del progreso de la ciencia y de la técnica en el ámbito biomédico, que abre nuevos horizontes cognoscitivos y nuevas posibilidades de intervención sobre la vida, lanza un desafío a la reflexión moral: ¿todo lo que es técnicamente posible es también lícito en términos éticos? ¿Todo lo que se ‘puede’ hacer, se ‘debe’ hacer?

¿Por el solo hecho de que una acción sea realizable *de facto*, también es moralmente lícita y jurídicamente legítima?

La difusión en estas dos últimas décadas de la bioética ha contribuido a suscitar la conciencia de la necesidad y de la urgencia de un diálogo interdisciplinario entre los científicos, moralistas y juristas sobre los temas relativos a la vida humana.

Por estas razones surge la exigencia de una perspectiva filosófica que justifique el respeto y la tutela de la vida humana de un modo integral.³ La fundamentación personalista propone en bioética el deber del respeto de la vida humana en todas sus manifestaciones desde el momento de la concepción (la fecundación) hasta el último instante (la muerte cerebral total).

Para el personalismo todos los seres humanos son personas: Es ‘ya’ persona el cigoto, el embrión, el feto, el recién nacido, el niño, el anciano, el disminuido físico, el demente, el enfermo en coma, el paciente terminal, en cuanto son seres humanos, aunque no puedan ejercitar ‘de hecho’ algunas funciones u operaciones.

La ética es la construcción moral que orienta las actitudes y los comportamientos de los profesionales hacia la consecución de objetivos profesionales, todo ello desde la doble vertiente del reconocimiento del ser humano en su totalidad y el respeto de los valores sociales.

La *bioética* es la ciencia que estudia los problemas éticos que surgen en la aplicación de la ciencia y la técnica en los ámbitos de la salud.

Los principios de la bioética son las normas básicas que deben guiar el ejercicio profesional de las ciencias biomédicas:

Principio de beneficencia

Significa hacer el bien en todas y cada una de las acciones que se realizan.

Una enfermera practica la beneficencia a partir del momento en que se preocupa y dedica atención preferente a su autosuperación para mantener la competencia y desempeño profesional, que le permitirá brindar una atención de calidad.

La enfermera aplica la beneficencia, por ejemplo, cuando al ejecutar acciones que dependen de las órdenes médicas ajusta el horario de la administración de los medicamentos no a su comodidad, sino a las necesidades del paciente. También, está en condiciones de darse cuenta si hubo algún error en la hoja de enfermería, en las dosis o el tipo de fármacos. De aquí la importancia del conocimiento de la farmacología.

Principio de no maleficencia

Significa evitar el mal, pues hacer un daño no puede estar presente, de manera consciente, ni como idea, en la mente de un profesional de la salud. Cuando se actúa sin conocimiento, se realiza un mal al paciente y, como se

² Peláez Miguel Angel. Ética, profesión y virtud. Rialp. México. 1995. p. 36.

³ U. Scarpelli. La bioetica. Alla ricerca dei principi. Biblioteca de lla Libertà 1987; 99:7-32.

mencionó antes, puede ser causa de mala práctica. Una enfermera, por un desconocimiento de la farmacología, puede equivocar las dosis o el tipo de fármaco. Conocer farmacología evita errores en el seguimiento de las órdenes médicas.

Principio de autonomía

Se define como la aceptación del otro (paciente) como persona responsable y libre para tomar decisiones. En la práctica, este principio se concreta en el consentimiento informado, el cual consta de dos elementos fundamentales:

La información

El profesional de la salud es el encargado de ofrecer la información necesaria al paciente de una forma comprensible, es decir, con un lenguaje claro y preciso. Muchas veces la enfermera es la persona que por su cercanía con el paciente o los familiares debe hacer las aclaraciones de cómo llevar a cabo el tratamiento, de sus efectos secundarios y contraindicaciones.

Con ello contribuirá al mejor seguimiento de las indicaciones médicas. De nuevo, el conocimiento de la farmacología le será de mucha utilidad en su práctica profesional.

El consentimiento

El consentimiento es competencia del paciente o de su representante moral (familiar) o legal (tutores, abogados). Este consentimiento debe ser voluntario y el paciente o su representante debe ser competente, tanto física como psicológicamente.

Muy a menudo el consentimiento lo recibe la enfermera, por ello debe tener siempre en cuenta el respeto al paciente y asegurarse de que las indicaciones fueron muy claras, en especial cuando se trata de protocolos de investigación. Aclarar las dudas del paciente referentes al fármaco que va a tomar es una parte importante del consentimiento informado.

En su ejercicio cotidiano, el profesional de la salud debe considerar al paciente de un modo integral, con sus valores más preciados: la vida y la salud, que incluye, además, el respeto a su individualidad y a su derecho de libertad de opción.

Principio de justicia

Se refiere a la denominada “justicia distributiva”, es decir, la distribución equitativa de bienes escasos en una comunidad. Justicia significa, a fin de cuentas, dar a cada quien lo suyo, lo merecido, lo propio, lo necesario.

Aunque el mayor énfasis se pone en la justicia en el nivel de la sociedad y de las instituciones, ello no evade la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en la aplicación de este principio de la *bioética*. Cuando una enfermera, al entregar o recibir su turno, coloca al sujeto, objeto de su atención, en primer lugar, es decir, cuando entrega y recibe a pacientes y después se ocupa de hacer lo mismo con los objetos y materiales que le servirán para brindarle una atención de calidad a sus pacientes, esa enfermera estará actuando con justicia. Justicia significa también no derrochar recursos escasos en un paciente, a sabiendas que esos recursos no variarán un ápice el curso de la evolución de su estadio terminal, dejando por ello desprotegidos a otros pacientes necesitados y con posibilidades de recuperación. La enfermera aplica el principio de la justicia, también, cuando ante una urgencia atiende al más necesitado de los que pueden recuperarse; cuando en una sala de cuidados especiales atiende al más grave; cuando valora las necesidades de un paciente y jerarquiza en forma debida la satisfacción de las mismas.

Justicia en salud significa dar a cada quien lo necesario, en el momento preciso, con independencia de su condición social y sin reparar en los costos. Los medicamentos son parte de estos recursos y a través de su conocimiento en farmacología le será posible dialogar con el médico, para así buscar un justo medio en la administración de los fármacos, en especial cuando hay escasez de los mismos. Si este profesional conoce farmacología, podrá sugerir al médico un medicamento similar, pero disponible en ese momento.

Características de la ética de la enfermería

El ejercicio de la enfermería es una vocación y una profesión dedicada al cuidado del paciente. Su principal objetivo es el respeto por la vida, la dignidad y los derechos del ser humano. En forma expresa, los lineamientos de la buena práctica de la enfermería se encuentran en el Código Internacional de Ética en Enfermería, adoptado por el Consejo Internacional de Enfermeras (CIE) en São Paulo, Brasil, el 10 de julio de 1953, y que señala:

- La responsabilidad fundamental de la enfermera tiene tres aspectos: conservar la vida, aliviar el sufrimiento y fomentar la salud.
- La enfermera debe aplicar en todo momento las normas más elevadas de los cuidados de enfermería y conducta profesional.
- La enfermera no sólo tiene que estar bien preparada para ejercer, sino que debe mantener sus conoci-

mientos y capacidades al elevado nivel que corresponde.

- Deben respetarse las creencias religiosas del paciente.
- La enfermera mantendrá reserva sobre la información personal que reciba.
- La enfermera conoce no sólo sus responsabilidades, sino también las limitaciones de su función profesional; recomienda o da tratamiento médico sin orden del médico sólo en caso de urgencia e informa a éste lo antes posible.
- La enfermera tiene la obligación de llevar a cabo con inteligencia y lealtad las órdenes del médico y de negarse a participar en procedimientos no éticos.
- La enfermera mantiene la confianza en el médico y demás miembros del equipo de salud: la incompetencia o conducta no ética de los miembros del equipo sólo deben exponerse a la autoridad competente.
- La enfermera tiene derecho a una remuneración justa y sólo acepta esa compensación según prevea el contrato real o implícito.
- La enfermera no permite que su nombre sea utilizado para la publicidad de productos ni en relación con ninguna otra forma de publicidad personal.
- La enfermera coopera y mantiene una relación armoniosa con los miembros de otras profesiones y con sus colegas de enfermería.
- La enfermera en su vida privada mantiene una conducta irreprochable que acredite a su profesión.
- La conducta personal de la enfermera no debe descuidar conscientemente las normas de comportamiento aceptadas de la comunidad en que vive y trabaja.
- La enfermera debe participar y compartir con otros ciudadanos y otras profesiones de salud la responsabilidad de iniciativas tendientes a satisfacer las necesidades de salud del público, locales, estatales, nacionales e internacionales.

Una buena preparación profesional, científica y ética, le permitirán cumplir mucho mejor estos objetivos.

La enfermera como parte de los comités intrahospitalarios

La integración de la enfermera en los Comités Intrahospitalarios (CI), como el Comité de Bioética (CBE) o el

Comité de Ética de la Investigación (CEI) se debe a que es protagonista de grandes dilemas éticos de la práctica de la salud. La relación enfermera-paciente-médico es cada vez más amplia y comprometida.

Por la complejidad de los problemas, la composición de los CI debe ser interdisciplinaria. La enfermería es base de estas decisiones, por su propio campo de acción y porque en el currículum profesional siempre se contempla la formación en ética. En especial, su acción en el CEI debe estar avalada por amplios conocimientos en farmacología, ya que sin ellos no es posible la correcta valoración del riesgo/beneficio para el paciente, el seguimiento de los efectos secundarios y colaterales, y en fin, la evaluación de un protocolo de investigación. Las funciones del CBI implican una formación en ética y deontología, así como en los grandes problemas de la biotecnología aplicada al ser humano. La enfermera desempeña una función esencial en las decisiones que se toman sobre el paciente, ya que en la práctica, la responsabilidad de la atención del enfermo, así como la carga en cuanto a tiempo y relación humana, es privilegio más de la enfermera que del médico.

El Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) ha establecido pautas desde 1982 para guiar la aplicación de principios éticos que rijan la conducta de la investigación en seres humanos, con base en la Declaración de Helsinki. El CIOMS⁴ considera que para que esta Declaración pueda ser aplicada en los países en desarrollo, se deben tener en cuenta las condiciones socioeconómicas, así como las leyes, regulaciones y disposiciones ejecutivas y administrativas de cada país. Con el establecimiento de normas de acción, el CIOMS trata de que se respeten los principios éticos en todo el mundo, de tal manera que los países desarrollados no abusen de los que se encuentran en desarrollo. Su última versión apareció en 2002. Las pautas se refieren no sólo a la investigación biomédica con seres humanos, sino también a la sociológica.

El tema de los comités de investigación ocupa amplia atención entre sus recomendaciones,⁵ en las que se señala que los principios éticos que rijan la operación de los comités de evaluación ética y científica deben ser los mismos, independientemente del país donde se realice, con la salvedad de que los comités deben operar conforme a las políticas nacionales y locales.

⁴ Council for International Organizations of Medical Sciences. *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva: CIOMS; 2002.

⁵ Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas. *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003.

Es un requisito de cualquier investigación que involucre seres humanos someterse a una evaluación ética y científica, por lo que es imprescindible la formación de comités de evaluación. Estos comités deben regirse por normas internas, servir para el desarrollo educacional ético de la institución a la que pertenecen, deben tener una constitución equilibrada en cuanto a miembros y deben ser capaces de evaluar ética y científicamente los proyectos que se presenten. Se puede definir un comité de ética en investigación en seres humanos como un grupo multidisciplinario de personas idóneas y responsables, que se ocupa de abordar metódica y sistemáticamente las cuestiones éticas que surgen con la investigación biomédica en seres humanos; el comité debe ser capaz de formular directivas y tomar las decisiones que autoricen la realización de determinada investigación o, en su defecto, que sea modificado el protocolo propuesto por los investigadores para que se ajuste a los principios éticos. Estos comités, aunque son consultivos, tienen poder de veto, en el sentido de que pueden rechazar protocolos de investigación por no cumplir con las pautas éticas establecidas.

En general, se necesita que la investigación sea evaluada en dos niveles que, aunque relacionados, son diferentes: la evaluación ética y la evaluación de la validez científica, lo cual puede estar a cargo de un comité capacitado para las dos evaluaciones o de dos comités independientes, ya que una propuesta de investigación en seres humanos que no sea válida científicamente no puede ser ética.

En el caso de investigaciones que reciben patrocinios externos, los lineamientos determinan que debe haber una evaluación ética y científica, tanto en el país patrocinador como en el anfitrión; los estándares éticos aplicados no deben ser menos exigentes que los establecidos para la investigación realizada en el país patrocinador, y el país anfitrión tiene la responsabilidad de determinar que los objetivos de la investigación respondan a las necesidades y prioridades de salud del país y de la población y comunidad donde se desarrolla. También, cualquier intervención o producto desarrollado, o conocimiento generado, debe ponerse razonablemente a disposición para beneficio de la población o comunidad.

Fue un fin declarado de los redactores de la primera versión de las normas CIOMS poner en claro para las condiciones del mundo subdesarrollado los principios abstractos de la Declaración de Helsinki, válidos en rigor sólo para investigadores.

El objetivo fue no sólo aclarar los contenidos de la Declaración, sino poner de manifiesto que los individuos que participan en investigaciones en los países de desarrollo son moralmente vulnerables.

Son vulnerables porque:

- En la mayor parte de los países no hay legislaciones protectoras y ellos se convierten en sujetos de experimentación sin sanciones jurídicas para los transgresores de sus derechos.
- Su vulnerabilidad reside en la escasez de recursos y, por ende, en la fácil obtención de sus servicios como participantes de ensayos e intervenciones.
- Se exponen a riesgos o daños sin acceso a beneficios, salvo que éstos sean pactados en forma expresa con los patrocinadores.
- Exponen a las poblaciones a estudios sin los apoyos suficientes ni el análisis apropiado, conforme a su cultura, de los modos de consentir y participar.
- En ocasiones, las diferencias legislativas entre los países en vías de desarrollo y los desarrollados permiten realizar experimentaciones en países en desarrollo que no podrían realizarse en los desarrollados.

Por ello, los comités de ética de la investigación y bioética son las instancias encargadas de velar por los principios de la buena práctica médica y la ética, pero, ¿es posible para los comités cumplir con estas funciones en los países en desarrollo?

Problemática de los comités de ética en Latinoamérica

En general, en los países latinoamericanos hay todavía muchas carencias en cuanto a la función de evaluación ética y científica. Debido a que los comités se introducen, en muchos casos, por resolución legal, tienden a ser considerados como una carga burocrática o como una instancia de poder. A veces se nombra como único representante a personas sin formación bioética; tampoco se valora el carácter multidisciplinario ni la participación de miembros de la comunidad. Otro problema es la falta de formación de los miembros del comité.

En un estudio efectuado entre 1999 y 2002 por la Unidad de Bioética OPS/OMS,⁶ se aplicó una encuesta a todos los Organismos de Ciencias y Tecnología de las Américas (ONCYT) y se llegó a las siguientes conclusiones:

1. El control ético de los estudios no es entendido ni valorado por la mayoría de los investigadores.

⁶ Presentado en WHO Videoconference DGO/ETH and Regional Focal Points, May 6th (2003). Acta Bioethica 2004; año X, No. 1.

No está claro tampoco que se intente contribuir al desarrollo social en Latinoamérica.

2. Falta un proceso formal de evaluación ética de propuestas de investigación en algunas instituciones, en las que los comités se reúnen esporádicamente o sólo cuando son requeridos de manera específica.
3. No están bien diferenciados los comités de evaluación ética de la investigación y los comités de ética hospitalaria. En muchas ocasiones, los comités de ética hospitalaria que se han ido constituyendo en establecimientos de atención de salud han asumido, sin mucha preparación ni experiencia, la evaluación de protocolos de investigación clínica.
4. Falta de financiamiento y capacidad administrativa para llevar a cabo las actividades que deben realizar los comités de evaluación ética.
5. La convicción de que los protocolos de investigación externa no necesitan análisis local, siendo que en Latinoamérica la mayor parte de las investigaciones es multicéntrica y se lleva a cabo por instituciones del extranjero.
6. No todos los miembros de los comités de evaluación ética conocen completamente su función.
7. Falta de formación de los investigadores en lo que se refiere a ética de la investigación y a los lineamientos éticos internacionales para la investigación en seres humanos. Carencia de profesionales suficientes que puedan evaluar ética y científicamente los protocolos. Necesidad de capacitar en forma urgente a profesionales calificados que conformen Comités de Bioética de la Investigación.
8. Falta de supervisión y mecanismos de control para informar sobre los efectos adversos en muchas de las investigaciones que se realizan en Latinoamérica.
9. Hay claras deficiencias respecto de las normativas nacionales que regulan la investigación en seres humanos en la mayor parte de los países de Latinoamérica. En general, hay Normas Constitucionales que protegen a los ciudadanos, pero sólo como un reconocimiento de diversos derechos que podrían relacionarse, directa o indirectamente, con el tema de la investigación clínica. Las Normas y Códigos Sanitarios referidos en forma específica a investigación en el ámbito de la salud dan cuenta, principalmente, de procedimientos administrativos para la importación y el registro de fármacos y otros productos biológi-

cos, responsabilidades institucionales y resguardos legales en términos amplios, pero no se refieren a la regulación ética de las investigaciones.

10. Existen pocos Comités Nacionales que supervisen el trabajo de los comités locales y la investigación en general. El problema de la investigación biomédica y de los comités de ética de la investigación en países en desarrollo también fue analizado por el Grupo Europeo de Ética de las Ciencias y las Nuevas Tecnologías (GEE).

El grupo concluyó que:

- Los ensayos clínicos en los países en vías de desarrollo suscitan problemas éticos ligados de manera específica con las desigualdades socioeconómicas, la pobreza y la diversidad cultural. Los expertos subrayan que los encargados de incluir a los que participan en las investigaciones tienen el deber moral de contribuir a reducir estas desigualdades.
- La investigación en seres humanos debe fundamentarse en las Declaraciones de Derechos Humanos, y no considerarse sólo una actividad económica sujeta a las leyes del mercado, ya que la salud es un derecho humano y un bien público, no un producto de comercio.
- Se debe exigir la aplicación de los principios del respeto a la dignidad humana, a la no explotación, no discriminación y no instrumentalización, y el cumplimiento del principio de autonomía individual, lo cual implica el respeto al consentimiento libre de cada individuo que participe en un ensayo, el principio de justicia y de proporcionalidad.
- La investigación clínica en los países en desarrollo debe estar justificada por un interés específico para el país, que responda a sus prioridades de salud, y no a la facilidad que el país concede para la realización de investigación extranjera.

Abundando en el tema hay que señalar, además, las declaraciones de la Comisión Nuffield en Bioética. La comisión está formada por un grupo independiente que examina las cuestiones éticas surgidas de las nuevas tecnologías, en su informe titulado: "La ética en la investigación relacionada con el cuidado de la salud en los países en desarrollo", publicado en abril del 2002; la base de reflexión se encuentra en cuatro principios que tienen que considerarse de manera obligada en la planificación de cualquier investigación en países en desarrollo:

- El deber de aliviar el sufrimiento
- El respeto a la persona
- El deber de ser sensible a las diferencias culturales
- El deber de no tomar ventaja del vulnerable

Una de las aportaciones interesantes de este informe consiste en el hecho de que, de acuerdo con las condiciones socioculturales, económicas y educativas de los países en desarrollo, durante la investigación se deberán emprender acciones para capacitar y proporcionar sustentabilidad local a los proyectos una vez que termine el estudio. El objetivo es promover lazos entre investigadores y una genuina sociedad. Los patrocinadores deben asegurar, también, la educación y el entrenamiento en materia de ética de todos sus investigadores.

Después de analizar este marco contextual, podemos afirmar que es necesaria la formación ética en Latinoamérica, tanto de los miembros de comités de evaluación ética y científica como de los investigadores, para ir formando una mayor conciencia de la importancia y relevancia de la ética en la investigación con seres humanos.

Por ello, en la elaboración de los lineamientos éticos internacionales merece una atención relevante la educación sobre estos temas en la comunidad científica.

Debe estimularse la reflexión en el campo de la ética entre los profesionales en Latinoamérica para seguir profundizando en el desarrollo de medidas cada vez más resolutivas en las necesidades y en la cultura propias, al tiempo que se educa a la sociedad en la vivencia de los principios éticos para crear, así, una mayor conciencia ciudadana sobre la relación entre ciencia y sociedad.

La profesionalización de los comités de bioética debe ser una prioridad en el Sector Salud, para poder acortar la brecha, en materia de investigación, entre los países desarrollados y los que se encuentran en desarrollo.

La enfermera es parte crucial de este equipo y necesita, por lo tanto, el conocimiento de la farmacología para que, con calidad, pueda discutir bajo bases científicas los protocolos de investigación. Recordemos de nuevo que sin calidad científica no hay calidad ética.

El derecho de objeción de conciencia para el personal de salud

Por la gran responsabilidad que tiene el ejercicio del cuidado de la salud y porque cada vez es más difícil conciliar normas éticas en algunas políticas de salud, se ha hecho necesario declarar el derecho del profesional de la salud a negarse a realizar actos antiéticos.

Durante el ejercicio profesional el personal de salud se enfrenta a situaciones particulares que pueden estar

en contra de sus valores éticos, religiosos o morales. Se ha argumentado que de la misma manera que debe respetarse la autonomía del paciente, también debe respetarse el derecho del personal de salud.

La protección de la libertad de quienes recurren a la objeción de conciencia es asunto exigido por la protección de la independencia profesional. La historia reciente en otros países, y también en el nuestro, muestra que los objetores pueden ser sujeto de discriminaciones por parte de otros colegas o de quienes dirigen las instituciones sanitarias en que trabajan. No hay vida moral sin libertad, ni responsabilidad profesional sin independencia. La cláusula anima al personal de salud a oponerse a toda acción que pretenda disminuir su libertad o a discriminarle a causa de sus actitudes éticas seriamente maduradas y sinceras.

Las discriminaciones más temibles no son, sin embargo, las clamorosas privaciones de derechos, sino las técnicas que suelen emplearse para doblegar, con sutileza y refinamiento, la resistencia moral de quienes no se pliegan a los deseos de quienes mandan. Hay cauces legales para contrarrestar las graves represalias injustas (destituciones, traslados, negativa de ascenso), pero indefensión ante maniobras extralegales que no son punibles directamente por la ley.

Los Colegios y los Comités de Bioética o Ética se deben comprometer a prestar apoyo moral y asesoramiento a los colegiados que vean atacada su libertad profesional. Lo podrán hacer con eficacia en los casos en que los directores de instituciones o de grupos de trabajo, intolerantes a la objeción, sean también personal colegiado.

Se define objeción de conciencia como el derecho a ser eximido del cumplimiento de un deber legal por motivos de conciencia.⁷

En sentido amplio, la objeción de conciencia se entendería como la resistencia que la conciencia personal opone a una ley general por considerar que las propias convicciones personales impiden cumplirla.

El porqué de la objeción de conciencia por parte de los profesionales de la salud podríamos resumirlo en dos puntos:

1. Estamos en una sociedad democrática que sugiere la idea de pluralidad, de respeto a la multiplicidad ideológica y como consecuencia inmediata, el respeto a las minorías. Cuando una mayoría propugna una ley que otros ciudadanos consideran injusta, surge la posibilidad y el derecho

⁷ Sierra Madero, Dora María. *La objeción de conciencia de los trabajadores de la salud*. Publicación de la Universidad Panamericana, Facultad de Derecho. Separata. Marzo 1998, p. 211.

de la objeción de conciencia como recurso legal para oponerse al cumplimiento de esa ley. Y este recurso legal tiene sentido sólo cuando se admite que una ley puede no ser justa, por ejemplo, cuando atenta contra un derecho fundamental: la vida y la integridad física.

La objeción de conciencia forma parte del contenido del derecho fundamental a la libertad ideológica y que, en ausencia de una norma que lo desarrolle de manera concreta, debe ser directamente aplicable, e interpretada de conformidad con los tratados internacionales en materia de Derechos Humanos de los que México forma parte.

2. Los Códigos Deontológicos.

En el ejercicio de las profesiones liberales, entre las que se encuentra la profesión de las ciencias de la salud, y desde el punto de vista deontológico, se pueden destacar tres factores básicos:

- La independencia del acto profesional
- La responsabilidad
- El secreto profesional

El profesional de la salud tiene el deber de aplicar los conocimientos científicos y criterios éticos. La objeción de conciencia se refiere a la negativa de ejecutar o cooperar directa o indirectamente en la realización de prácticas permitidas por las normas legales, pero contrarias a la ley moral, los usos deontológicos o las normas religiosas. La objeción de conciencia puede plantearse en relación con situaciones asistenciales diversas, por ejemplo, con la participación en determinadas cuestiones de reproducción humana; en investigación y experimentación en el ser humano, el aborto y en un futuro, si se aprueba la legislación permisiva, con las prácticas eutanasicas. Es frecuente que a la enfermera se le solicite la aplicación de fármacos abortivos, como el metotrexato, en caso de un embarazo ectópico. En estas situaciones, si su conciencia lo impide tiene el derecho a negarse a realizarlo. Para esto es necesario que la enfermera conozca de farmacología, pues sin ello no podrá darse cuenta de los efectos del fármaco administrado.

Los pacientes también tienen derecho a la objeción de conciencia y por ello no es posible la aplicación forzada de medicamentos. Las situaciones que con mayor frecuencia pueden dar lugar a este conflicto son: las negativas a recibir transfusiones de sangre planteadas por los Testigos de Jehová; la negativa generalizada a recibir tratamientos de los miembros de la agrupación conocida como *Christian Science*; y el rechazo al tratamiento de las personas en huelga de hambre, ya sea por motivos ideológicos, políticos o de cualquier otra naturaleza.

En términos jurídicos, la problemática que se plantea en estos casos es establecer qué debe prevalecer: si el derecho del paciente a rechazar el tratamiento, o el deber de asistencia del profesional.

Sin ánimo de profundizar en ello, y a falta de normas legales expresas, resumimos la postura actual mediante la síntesis de las soluciones aportadas por la doctrina y la jurisprudencia que formulamos en un trabajo de nuestra autoría en el que afirmábamos lo siguiente:

1. El respeto a la voluntad del paciente no plantea dudas cuando el rechazo a la asistencia o al tratamiento no suponga un grave peligro para la vida o cuando del acto asistencial del tratamiento se derive un grave riesgo o no existan muchas posibilidades de éxito.
2. Prevalece la obligación asistencial, cuando el paciente no puede expresar su consentimiento de una manera válida y nos encontremos ante una negativa abusiva de sus representantes legales, pues es claramente contraria a los intereses del paciente que se encuentra en una situación de peligro para su vida o su salud.

Es aconsejable en estos casos solicitar antes de la intervención médica la autorización judicial, pero si la urgencia no permite demoras, se puede actuar en forma directa en beneficio del paciente, quedando la conducta de la enfermera amparada por el estado de necesidad.

3. El tratamiento es obligatorio cuando del rechazo al mismo pueda derivarse un peligro para la salud pública o para terceros.
4. Se considera lícita la asistencia coactiva cuando el paciente rechaza la intervención o el tratamiento con intenciones claramente suicidas. La justificación se sustenta, además, en que se considera un estado de necesidad; en la existencia de un deber general de auxilio, que de incumplirse puede dar lugar al delito de omisión del deber de socorro; y en que nuestro ordenamiento jurídico considera antijurídico el suicidio y prevé penas para los que auxilian o cooperan al suicidio de otro.
5. No se admite en forma general que el rechazo a la asistencia médica suponga siempre una voluntad suicida, pues no están prohibidas por la ley la práctica de actividades que comportan un riesgo, o la aceptación de las consecuencias de las propias decisiones; por ello, en el momento actual la doctrina y la jurisprudencia se inclinan por el respeto a la voluntad del paciente, aunque ello suponga un peligro para la vida.

Sobre técnicas de reproducción asistida y maniobras en contra de la vida intrauterina

Las técnicas de reproducción asistida que no respetan la dignidad de la persona, tanto extrauterina como intrauterina, como es la selección de embriones antes o después de la implantación, el uso de diagnóstico prenatal con fines eugenésicos y otras técnicas en contra de la conformación natural de la familia, son sujetas a objeción de conciencia. Los actuales tratamientos contra la esterilidad, entre los que se encuentran la inducción farmacológica de la ovulación y las técnicas de reproducción artificial o asistida, se encuentran a menudo con la problemática de la supresión de embriones pluri-gemelares, productos de inducción farmacológica de la ovulación o de otras técnicas que pretenden mejorar el índice de probabilidad de implantación fetal y sobrevida hasta el momento del parto.⁸

De nuevo la vida del recién nacido se ve sujeta a determinaciones pragmáticas, y tales maniobras se encuentran fuera de los parámetros de actuación ética de la enfermera, pues no son acordes al principio primordial de la práctica médica, que es el principio de beneficencia y no maleficencia.⁹

La conducta de la enfermera de objetar ante la gestante, personas o instituciones que soliciten las anteriores medidas

En caso de petición expresa al personal de salud sobre maniobras en contra de los derechos inalienables de la persona, en especial el de la vida, la enfermera fiel a sus convicciones éticas y científicas no se limitará a denegar el aborto o la acción solicitada, sino que dará a quien corresponda, con serenidad y claridad, las razones de su decisión. Se ofrecerá a tratar a la gestante conforme a los criterios científicos y profesionales que respetan por igual la vida y la dignidad humana de la madre y del no nacido, y mostrará las ventajas y posibles riesgos de este planteamiento, a la vez que explicará el fundamento biológico, profesional y ético de su rechazo a las acciones solicitadas.

Es inadmisibles, en buena ética, actuar contra la propia conciencia;¹⁰ lo es también profesar la duplicidad moral de considerar que a otros les es lícito moralmente realizar acciones que uno tiene por antiéticas.

La enfermera nunca provocará de manera intencional la muerte de un paciente ni por propia decisión, ni cuando el enfermo o sus allegados lo soliciten, ni por ninguna otra exigencia. La eutanasia u “homicidio por compasión” es contraria a la ética profesional.

Nunca la enfermera podrá reconocer motivo alguno que justifique la eutanasia, ya que es una acción intrínsecamente antiética: es un homicidio, o suicidio asistido, aunque subjetivamente pueda haberse ejecutado por compasión.

La Declaración sobre Eutanasia, de la Asociación Médica Mundial (Madrid, octubre de 1987) comienza así: *“La eutanasia, es decir, el acto deliberado de poner fin a la vida de un paciente, ya sea por su propio requerimiento o a petición de los familiares, es contraria a la Ética.”*

En efecto, no aplicar o suspender cuidados puede ser, unas veces, una forma de conducta eutanásica (de matar o dejar morir en forma deliberada a un paciente), en tanto que otras veces es el modo correcto de cumplir el mandato ético, de no someter al paciente incurable y terminal a tratamientos inútiles y probadamente ineficaces. No aplicar o suspender cuidados también es una forma ética de respetar a aquellos pacientes que se niegan a someterse a determinados tratamientos, pues el personal de salud no puede violentar, fuera de casos de obvia incapacidad o pérdida de razón, el deseo del paciente de no ser tratado. Éste tiene un deber ético de cuidar de su salud y de su vida y de aceptar los tratamientos para preservarlas, si se trata de medios que ofrecen una esperanza razonable de beneficiarle y que pueden obtenerse y aplicarse sin grave inconveniente, dolor o gasto. Por consiguiente, el paciente puede rechazar los tratamientos que no ofrezcan una esperanza razonable de beneficio y que no pueden recibirse si no es con gran sufrimiento, o con gastos o inconvenientes graves. La objeción de conciencia está reconocida en el Código de Bioética de la Secretaría de Salud y dice así:

CÓDIGO DE BIOÉTICA PARA EL PERSONAL DE SALUD. MÉXICO, 2002. *Capítulo IV. Potestades bioéticas del personal de salud*

28. El personal de salud podrá rehusarse a aplicar medidas diagnósticas y terapéuticas que a su juicio pongan en riesgo la vida, la función de los pacientes o su descendencia, bien sea a petición de los propios

⁸ Cf. Bompiani. A. La llamada “reducción embrionaria” desde el punto de vista asistencial y ético. *Medicina y Ética*. 1996/3. p. 357.

⁹ Cf. Sgreccia Elio. *Manual de Bioética*. Editorial Diana. 1994, p. 163.

¹⁰ Roldan, Julio. *Ética Médica*. La conciencia como norma moral. Ed. La Salle. 1984, p. 20.

pacientes, de sus superiores jerárquicos o autoridades institucionales, cuando se oponga a la práctica médica comúnmente aceptada, a los principios bioéticos, a sus capacidades profesionales o a razones de objeción de conciencia.

Sin el conocimiento adecuado de la ciencia y la ética, es improbable poder realizar actos de objeción ade-

cuadamente avalados, ya que se requieren razones, las cuales se encuentran en la comprensión de los fundamentos de la práctica de la enfermería, en la que se incluye todo aquello relacionado con la aplicación de medicamentos, así como su relación con los efectos, lo cual se enlaza a la ética.



Farmacología

Conceptos generales

Para producir sus efectos, un fármaco debe tener la concentración apropiada en los sitios de acción, concentración que está en función de la dosis administrada del fármaco activo (libre). La fracción libre (no unida a proteínas) también depende del grado de absorción y distribución, que reflejan la unión relativa a proteínas plasmáticas y tisulares, metabolismo (biotransformación) y excreción.

Farmacodinamia

Se refiere a las acciones de un fármaco en el cuerpo e incluye interacciones con el receptor, fenómenos de dosis respuesta, así como los mecanismos del efecto terapéutico y tóxico. Receptor es el componente del sistema biológico con el cual interactúa el fármaco para obtener un cambio en la función del sistema.

Farmacocinética

Es la acción del cuerpo sobre el fármaco e incluye absorción, distribución, metabolismo y excreción.

1. Absorción

Para entrar al torrente sanguíneo, un fármaco debe ser absorbido de su sitio de administración, a menos que haya sido inyectado directo al torrente sanguíneo. El índice y eficacia de la absorción dependen de la vía de administración. Entre las más comunes se encuentran la oral, buccolingival, sublingual, rectal, intramuscular, subcutánea, por inhalación, tópica, transdérmica, intravenosa y epidural.

2. Biodisponibilidad

Es la fracción o porcentaje del fármaco administrado que alcanza la circulación general. La biodisponibilidad se define como la unidad (100%) en el caso de la administración intravenosa. Cuando se administra por otras

vías, por lo general la biodisponibilidad se reduce por la absorción incompleta, el metabolismo de primer paso y la distribución en otros tejidos, lo cual sucede antes de que el fármaco entre a la circulación general.

3. Bioequivalencia

Es la relación de las concentraciones sanguíneas de dos formulaciones del mismo fármaco. Dos fármacos son farmacéuticamente equivalentes cuando la velocidad y el grado de absorción del componente activo de los dos productos no presentan diferencias significativas.

4. Distribución

La distribución del fármaco en diversos tejidos depende del tamaño del órgano y su circulación sanguínea, así como de la solubilidad y fijación del fármaco a macromoléculas sanguíneas o a un compartimento tisular.

a) Unión a proteínas plasmáticas

La mayor parte de los fármacos se unen a las proteínas plasmáticas, en especial a la albúmina (en el caso de los fármacos ácidos) y a la α 1-glucoproteína ácida (en el caso de los fármacos base), unión que en general es reversible; la unión a otras proteínas es menor. En tales condiciones, la fracción libre es la fracción farmacológicamente activa. La fracción del fármaco unido a proteínas es determinada por sus concentraciones, afinidad, el número de sitios de unión, constante de disociación que limita su biotransformación, y filtración glomerular. Esta unión también depende de factores relacionados con la enfermedad (hipoalbuminemia asociada al síndrome nefrótico). La unión a proteínas no es selectiva de un fármaco, por lo que fármacos con características fisicoquímicas similares pueden competir con otros o con sustancias endógenas (el desplazamiento de bilirrubina no conjugada por las sulfonamidas aumenta el riesgo de encefalopatía por bilirrubina en el recién nacido). La fracción del fármaco unido a proteí-

nas está en función de su fracción libre, puesto que la secreción tubular y la biotransformación disminuyen las concentraciones de la fracción libre, proceso que es seguido en forma rápida de la disociación del complejo fármaco-proteína. Bajo tales condiciones, la unión del fármaco unido a proteínas puede considerarse como un mecanismo de transporte.

b) Distribución en múltiples compartimientos

Después de la absorción, los fármacos presentan una primera fase de distribución, seguida de una fase más lenta de eliminación. En forma matemática, esto se representa por un “modelo de dos compartimientos”, y otros fármacos necesitan más de dos compartimientos.

c) Distribución en compartimiento único

Algunos fármacos se distribuyen en un solo compartimiento; p. ej., cuando están restringidos al compartimiento vascular.

d) Volumen de distribución aparente (Vd)

Este parámetro farmacocinético relaciona la cantidad corporal del fármaco con su concentración en el plasma o sangre de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$Vd \text{ (L/kg)} = \frac{\text{cantidad del fármaco en el cuerpo}}{\text{concentración plasmática del fármaco}}$$

5. Metabolismo

En ocasiones, con el metabolismo de un fármaco termina su acción (anestésicos locales, fenotiacinas) debido a que son transformados a derivados biológicamente inactivos.

a) Metabolismo de primer paso

Sucede cuando la administración del fármaco es oral y éste se metaboliza antes de entrar a la circulación general. Por ejemplo, lo que sucede con un fármaco ingerido durante su paso por la pared intestinal, la sangre portal y el hígado.

b) Metabolismo que activa la acción de un fármaco

Otros fármacos se administran como profármacos inactivos y deben ser metabolizados a compuestos activos.

c) Eliminación de un fármaco sin metabolismo

Ciertos fármacos no son modificados por el organismo y su acción continúa hasta ser excretados (litio, penicilina G).

d) Tipos de reacciones metabólicas

- *Reacciones de fase I.* Son reacciones que convierten el fármaco original en un producto más polar (hidrosoluble) o más reactivo desenmascarando

o insertando un grupo funcional polar como $-\text{OH}$, $-\text{SH}$ o $-\text{NH}_2$. Son reacciones químicas que incluyen oxidación (en especial por el grupo de enzimas del citocromo P-450 y las oxidasas de función mixta), reducción e hidrólisis.

- *Reacciones de fase II.* Son reacciones que incrementan la solubilidad en agua por conjugación de la molécula del fármaco con una fracción polar como el glucuronato, acetato, glutatión, glicina, sulfato o grupos metilo.

e) Sitios de metabolismo farmacológico

El órgano más importante del metabolismo es el hígado, aunque para ciertos fármacos también los riñones desempeñan una función importante. Así, los ésteres son metabolizados en numerosos tejidos (inclusive la sangre y la pared intestinal, entre otros) debido a la extensa distribución de sus enzimas hidrolizantes.

f) Índice de biotransformación

Puede variar de manera notable entre un individuo y otro, y esta variación suele deberse a diferencias genéticas o a los fármacos. En algunos medicamentos hay diferencias metabólicas ocasionadas por el sexo, la edad o la enfermedad, que son un determinante primordial de la depuración, en donde las variaciones en el metabolismo pueden afectar un régimen de dosificación. El tabaquismo es un inductor enzimático en el hígado y puede incrementar el metabolismo de algunos fármacos.

- *Factores genéticos.* Se ha demostrado que las vías determinadas genéticamente en varios sistemas metabolizantes de fármacos son diferentes entre familias o poblaciones. En la hidrólisis de ésteres, la succinilcolina es un éster metabolizado por la colinesterasa plasmática.

En la mayoría de los individuos este proceso tiene una duración de 5 min, pero en uno de cada 2 500 individuos presenta variantes anormales de esta enzima, lo que hace más lento el metabolismo de la succinilcolina y los ésteres análogos. En esos individuos la parálisis neuromuscular producida por succinilcolina puede durar muchas horas.

En la acetilación de aminas, la isoniazida y otras aminas, como la procainamida, son inactivadas mediante la *N*-acetilación. Los sujetos con deficiencia en la capacidad de acetilación (acetiladores lentos) pueden tener respuestas prolongadas o tóxicas a dosis normales, efecto producido por un gen recesivo autosómico. Entre los esquimales, 5% de la población es acetilador lento; en los japoneses, 13%; en los indios americanos, 22%; en

latinos, 33%; en individuos de raza negra, 53%, y entre los caucásicos y canadienses, 55%. El índice de oxidación de algunos antidepresivos tricíclicos, metoprolol y otros fármacos está determinado genéticamente por ciertas isoenzimas P-450.

- *Otros medicamentos.* La coadministración de ciertos fármacos puede estimular o inhibir el metabolismo del otro fármaco por inducción o inhibición enzimática. En la inducción enzimática se incrementa la síntesis de enzimas oxidantes a fármacos dependientes del citocromo P-450. Existen numerosas isoenzimas de la familia P-450 y los inductores incrementan selectivamente subgrupos de isoenzimas. Por lo general se necesitan varios días para alcanzar la inducción máxima y también es necesario un tiempo similar para anular el efecto después de suspender al inductor. La inducción enzimática aumenta el metabolismo de estos fármacos y, por lo tanto, disminuye su $T_{1/2}$. En tales condiciones, fenilbutazona induce el metabolismo de cortisol y digitoxina. Algunos compuestos químicos tóxicos, como los carcinógenos del humo del cigarrillo, son inductores de enzimas hepáticas. En la inhibición enzimática son fármacos que inhiben la enzima metabolizante con disminución del metabolismo y prolongación de la $T_{1/2}$; la eritromicina es un inhibidor enzimático que inhibe el metabolismo de astemizol y terfenamida.

6. Eliminación

La eliminación de un fármaco se efectúa por metabolismo, excreción, o ambos. El índice de eliminación (desaparición de la molécula activa del torrente sanguíneo o del cuerpo) determina, junto con la dosificación, la duración del efecto (en la mayor parte de los fármacos). Por lo tanto, el tiempo de recorrido y concentración en plasma de numerosos fármacos determina la intensidad y duración de su efecto.

a) Eliminación de primer orden

Cuando el índice de eliminación es proporcional a la concentración (cuanto mayor la concentración, mayor la cantidad del fármaco eliminado por unidad de tiempo). Los fármacos con eliminación de primer orden presentan una vida media de eliminación ($T_{1/2}$) constante sin importar la cantidad del fármaco en el cuerpo, en donde su concentración sanguínea decrece 50% por cada $T_{1/2}$. La mayor parte de los fármacos muestran una eliminación de primer orden.

b) Eliminación de orden cero

Es la eliminación a un índice constante sin importar la concentración. Algunos fármacos saturan sus mecanismos de eliminación, incluso con concentraciones bajas. Como consecuencia, la concentración plasmática del medicamento disminuye en el transcurso del tiempo en forma lineal, típico del etanol (en gran parte de su escala de concentraciones plasmáticas), igual que la fenitoína y la aspirina (en concentraciones plasmáticas terapéuticas altas o tóxicas).

7. Depuración

Es el índice de eliminación de un fármaco en relación con su concentración en plasma o sangre, en donde:

$$D \text{ (ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}\text{)} = \frac{\text{índice de eliminación del fármaco}}{\text{concentración plasmática del fármaco}}$$

8. Vida media ($T_{1/2}$)

En el caso de fármacos eliminados por cinética de primer orden, $T_{1/2}$ es el tiempo que toma la cantidad o concentración de un fármaco para descender 50% de su concentración inicial y es un valor constante, sin importar la concentración. Para medicamentos eliminados por cinética de orden cero, la vida media no es una constante y, por lo tanto, no es de utilidad.

$$T_{1/2} \text{ (h)} = \frac{0.693 \times Vd}{D}$$

9. Concentraciones máximas y mínimas (C_{\min} , C_{\max})

Se miden durante los ciclos de administración repetida.

10. Concentraciones en estado de equilibrio (CSS)

Indican las concentraciones constantes que se obtendrán cuando el fármaco se administra en dosis y frecuencia constantes y refleja que la eliminación (depuración y concentraciones) es igual al grado de biodisponibilidad del fármaco. Durante el intervalo entre cada dosis las concentraciones aumentan y disminuyen en donde el estado de equilibrio de dicho ciclo se repite entre cada intervalo. Las concentraciones de equilibrio se alcanzan $\sim 4 T_{1/2}$ de eliminación.

11. Dosis de impregnación

Es la administración de una o varias dosis que se dan al inicio del tratamiento con objeto de obtener concentraciones terapéuticas de manera rápida. La dosis de impregnación es importante cuando se necesita mucho tiempo para obtener efectos terapéuticos y el paciente

está en estado crítico, como es el caso de la digitalización en un enfermo con insuficiencia cardiaca.

12. Ajuste de dosificación

En general, se refiere a la administración de dosis menores a las terapéuticas recomendadas, cuando la eliminación de un fármaco se modifica por la edad, una disfunción renal o gasto cardiaco reducido, factores que disminuyen la depuración de fármacos que dependen de la eliminación renal. También pueden ocurrir trastornos en la depuración por disfunción hepática (menos frecuente).

13. Vigilancia de las concentraciones terapéuticas

Es la relación entre las concentraciones y el efecto terapéutico cuando es necesario individualizar la dosis de fármacos que presentan una respuesta errática e impredecible debido a la variabilidad individual (sexo, edad, tasas metabólicas y de excreción individuales), cuando es difícil valorar clínicamente su eficiencia (administración profiláctica de teofilina o fenitoína), en fármacos con índice terapéutico reducido para evitar manifestaciones de toxicidad, o en factores que alteran su farma-

cocinética (enfermedades, farmacoterapia simultánea). La determinación de concentraciones de un fármaco es de gran utilidad clínica cuando se desea confirmar la eficacia del tratamiento, manifestaciones de toxicidad en un esquema de dosificación recomendado, falta de apego al régimen prescrito, enfermedades (alteraciones de función renal o hepática) o estados fisiológicos (embarazo, recién nacido, pubertad y anciano) que alteran la cinética de un fármaco. En el caso de la interacción de medicamentos, permite establecer un patrón de referencia ante una respuesta satisfactoria, ajuste de dosis o cambio de formulación, o falta de respuesta ante un régimen de dosificación.

La elección del momento oportuno para determinar las concentraciones sanguíneas de un fármaco es determinante para interpretarlas de manera correcta y relacionarlas con su dosificación; dicho momento se ha determinado según las propiedades farmacocinéticas, forma y vía de administración, esquema de dosis y estado clínico del paciente. En este contexto hay horarios recomendados para determinar $C_{\text{máx}}$ y $C_{\text{mín}}$ de cada fármaco, información que permite calcular la $T_{1/2}$ y otros parámetros farmacocinéticos que permitirán establecer los esquemas de dosificación adecuados.

Apéndice

3



Control de las concentraciones terapéuticas farmacológicas

Cuadro A3.1 Valores convencionales

	C_{\min}^2	C_{\max}
Aminoglucósidos		
Amikacina	1 a 8	20 a 30 µg/ml
Estreptomina	<5	5 a 20 µg/ml
Gentamicina	0.5 a 2	6 a 10 µg/ml
Kanamicina	5 a 10	20 a 25 µg/ml
Netilmicina	0.5 a 2	6 a 10 µg/ml
Tobramicina	0.5 a 2	5 a 20 µg/ml
Otros: vancomicina	5 a 15	20 a 40 µg/ml
Antiarrítmicos		
Amiodarona	0.5 a 2.5 µg/ml	
Bretilio	0.5 a 1.5 µg/ml	
Digitoxina	9 a 25 µg/ml	
Digoxina	0.8 a 2 ng/ml	
Disopuramida	2 a 8 µg/ml	
Flecainida	0.2 a 1 µg/ml	
Lidocainida	1.5 a 6 µg/ml	
Mexiletina	0.5 a 2 µg/ml	
Procainamida	4 a 8 µg/ml	
Propranolol	50 a 200 ng/ml	
Quinidina	2 a 6 µg/ml	
Tocainida	4 a 10 µg/ml	
Verapamilo	0.08 a 0.3 µg/ml	
Anticonvulsiantes		
Carbamazepina	4 a 12 µg/ml	
Etosuximida	50 a 100 µg/ml	
Fenobarbital	10 a 40 µg/ml	
Fenitoína	10 a 20 µg/ml	
Valproato	40 a 100 µg/ml	
Antipsicóticos		
Clorpromacina	50 a 300 ng/ml	
Flufenazina	0.13 a 2.8 ng/ml	
Haloperidol	5 a 20 ng/ml	
Perfenacina	0.8 a 1.2 ng/ml	
Tiotixeno	2 a 57 ng/ml	

(continúa)

Cuadro A3.1 Valores convencionales (*continuación*)

	C_{\min}^2	C_{\max}
Antidepresivos		
Amitriptilina	110 a 250 ng/ml ⁴	
Amoxapina	200 a 500 ng/ml	
Bupropión	25 a 100 ng/ml	
Clomipramina	80 a 100 ng/ml	
Desipramina	115 a 300 ng/ml	
Doxepin	110 a 250 ng/ml ⁴	
Imipramina	225 a 350 ng/ml ⁴	
Maprotilina	200 a 300 ng/ml	
Nortriptilina	50 a 150 ng/ml	
Protriptilina	70 a 250 ng/ml	
Trazodona	800 a 1 600 ng/ml	
Otros		
Amantadina	300 ng/ml	
Amrinona	3.7 µg/ml	
Cloranfenicol	10 a 20 µg/ml	
Ciclosporina ¹	250 a 800 ng/ml ⁵	
	50 a 300 ng/ml ⁶	
Etano ³	0 mg/100 ml	
Hidralazina	100 ng/100 ml	
Litio	0.6 a 1.2 mEq/L	
Salicilatos	100 a 300 mg/L	
Sulfonamida	5 a 15 mg/100 ml	
Terbutalina	0.5 a 4.1 ng/ml	
Teofilina	10 a 20 µg/ml	

¹ Los valores generalmente son aceptados para el tratamiento sin toxicidad para la mayoría de los pacientes. Sin embargo, hay excepciones.

² C_{\min} de 24 h.

³ Valores tóxicos, 50 a 100 mg/100 ml.

⁴ Compuesto activo más su metabolito.

⁵ Sangre total, RIA.

⁶ Plasma, RIA.

Modificado de *Drugs Facts and Comparisons*. Pocket version 8th. ed. 2004;1135.

Aplicación clínica

Conocer las concentraciones de un fármaco ayuda a confirmar la eficacia del tratamiento, tener un patrón de referencia en respuesta satisfactoria, realizar ajustes necesarios de dosis y saber si no hubo respuesta terapéutica con la dosis recomendada.

En signos de toxicidad, permite descartar el incumplimiento del régimen prescrito; en la interacción de medicamentos se pueden conocer las enfermedades que alteran la farmacocinética, los cambios fisiológicos que alteran la farmacocinética (recién nacido, niño, embarazada, anciano, adolescente) y los cambios de formulaciones, entre otras.

Apéndice

4



Clasificación de los fármacos por su riesgo para el feto

En 1966, la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos publicó una guía de los estudios de reproducción que debían realizarse para valorar la seguridad de los fármacos durante el embarazo, y a partir de 1969 estableció la obligación de presentar la información necesaria para clasificar a los medicamentos por el riesgo que plantean para el feto. En esta clasificación se tiene en cuenta la información disponible sobre los efectos teratógenos en seres humanos y animales a fin de valorar el riesgo para el feto frente al beneficio potencial para la madre. La categoría A corresponde a fármacos que han sido estudiados en el ser humano bajo condiciones controladas sin mostrar datos de daño al feto, y las categorías D y X son fármacos definitivamente teratógenos. La categoría D corresponde a los fármacos para los que no hay una alternativa segura, y la categoría X, a los fármacos que por ningún motivo deben usarse en el embarazo por su riesgo para el feto. Los conceptos que se incluyen cada categoría son los siguientes:

A. Los estudios controlados no demuestran riesgo

Hay estudios adecuados, bien controlados, en embarazadas y que no han mostrado riesgo para el feto.

B. Los estudios en animales han mostrado riesgos

Los estudios en seres humanos son negativos. O bien, no se han realizado estudios suficientes en el ser humano, pero los estudios en animales arrojan resultados negativos.

C. El riesgo no se puede descartar

No se han realizado estudios en seres humanos y los que se han llevado a cabo en animales son positivos respecto del riesgo fetal, o tampoco se han realizado. Sin embargo, el beneficio potencial puede justificar el riesgo potencial.

D. Evidencia positiva de riesgo

La información procedente de investigaciones realizadas después del lanzamiento al mercado muestra riesgo para el feto. Sin embargo, el beneficio potencial puede ser mayor que su riesgo potencial.

x. Contraindicado en el embarazo

Estudios de investigación en animales o seres humanos, o informes elaborados después de su comercialización, han mostrado riesgo para el feto, lo cual supera sin duda cualquier posible beneficio.

De los medicamentos enlistados en el *Physician's Desk Reference*, 0.7% están clasificados en la categoría A, 19% en la categoría B, 66% en la categoría C, 7% en la categoría D, 7% en la categoría X y sólo un fármaco presenta indicaciones para uso en el embarazo (ritodrina). La naturaleza de este sistema implica una graduación del riesgo que no siempre se sigue cuando se clasifican los fármacos y, en la gran mayoría de los medicamentos asignados a la categoría C, no es posible valorar su beneficio frente al riesgo si este último no se ha determinado en seres humanos o animales, como establece dicha categoría (Friedman, 1993).



Medicamentos controlados

Clasificación de los medicamentos para su venta y suministro al público

Ley General de Salud

La Ley General de Salud, en el capítulo IV, Medicamentos, en el artículo 226, indica lo siguiente: los medicamentos para su venta y suministro al público se consideran:

Grupo I. Estupefacientes

Medicamentos que para su venta deben ser prescritos en recetario especial autorizado por la Secretaría de Salud a un profesionista titulado en las licenciaturas de: médico cirujano, médico odontólogo, médico homeópata, médico veterinario. La prescripción de estupefacientes se hará en recetarios especiales, que contendrán, para su control, un código de barras asignado por la Secretaría de Salud, o por las autoridades sanitarias estatales, en los siguientes términos:

- I. Las recetas especiales serán formuladas por los profesionales autorizados en los términos del artículo 240 de la Ley General de Salud, para tratamientos no mayores de 30 días.
- II. La cantidad máxima de unidades prescritas por día deberá ajustarse a las indicaciones terapéuticas del producto. Únicamente se pueden surtir una vez. La receta se recoge en la farmacia, se descargan los datos en el libro de control autorizado por la Secretaría de Salud y se guarda. Debe mostrarse y entregarse cuando lo solicite el personal autorizado de la Secretaría de Salud (Departamento de control de estupefacientes y psicotrópicos para el Distrito Federal, y en los estados del interior de la República, a la jurisdicción correspondiente).

La prescripción será en las cantidades suficientes para 24 horas y corresponden a: alfentanilo, codeína, fentanilo, flunitrazepam, hidromorfona, meperidina, metadona, morfina, oxycodona y remifentanilo, sufentanilo.

Grupo II. Psicotrópicos

Los medicamentos psicotrópicos de este grupo requieren para su adquisición receta médica que contenga impresos (imprensa) nombre, dirección, número telefónico, número de cédula profesional del médico que la expida, con fecha y firma del mismo. La receta deberá retenerse en la farmacia que surta, sellarla y registrarla en los libros de control autorizados por la Secretaría de Salud, que al efecto se lleven, se sella y archiva en orden alfabético y número progresivo.

Se podrán prescribir dos presentaciones comerciales comunes del mismo producto como máximo, especificando su contenido, y tendrán vigencia de 30 días a partir de la fecha de elaboración, y comprende los siguientes productos: acitretina, alcaloides totales de belladona / ergotamina/ butalbital / cafeína, alprazolam, amitriptilina, amobarbital, barbital, bromazepam, brotizolam, buprenorfina, butorfanol, clobazam, clobenzorex, clonazepam, clorazepato, clordiazepóxido, codeína, dextropropoxifeno, diazepam, dihidrocodeína, dihidroergotamina, ergometrina, ergotamina, etomidato, fenobarbital, fenproporex, flumazenil, flunitrazepam, isotretinoína, ketamina, loflacepato, lorazepam, meprobamato, metilergometrina, metilfenidato, midazolam, nabilona, nalbufina, norpseudoefedrina / aloína / atropina / triyodotironina, pinazepam, propifenazona / dofenina / codeína, secobarbital, sulpirida / diazepam, tetrazepam, tiopental, triazolam, zaleplon, zopiclona.

Grupo III. Psicotrópicos

Los medicamentos psicotrópicos de este grupo requieren, para su adquisición, receta médica que contenga impresos (imprensa) nombre, dirección, número telefó-

nico y número de cédula profesional del médico que la expida, con fecha y firma del mismo; que se podrá surtir hasta tres veces, la cual debe sellarse y registrarse cada vez en el libro de control autorizado que al efecto se lleve; esta receta debe retenerse por el establecimiento que la surta en la tercera ocasión; tendrá una vigencia de seis meses a partir de la fecha de elaboración y comprende los siguientes productos: alcaloides totales de belladona / ergotamina / fenobarbital, amitriptilina, anfepramona, biperideno, buspirona, butriptilina, carisprodol, ciclopentolato, clobenzorex, clomipramina, clozapina, desipramina, dietilpropión (anfeparamona), doxepina, droperidol, fenilpropanolamina, fenproporex, fentermina, flufenazina, haloperidol, hidroxizina, imipramina, isocarboxazida, levodopa, levodopa-carbidopa, levome-

promazina, litio, maprotilina, mazindol, metenolona, mianserina, moclobemida, norpseudoefedrina / atropina / aloína, paracetamol, butalbital, cafeína, pemolina, penfluridol, perfenazina, pimozida, pipotiazina, prometazina, propilexedrina, risperidona, sulpirida, trazodona, tioproperazina, tioridazina, trifluoroperazina, trohexifenidilo, zipeprol, zolpidem, zuclopentixol.

Observación: La presente relación fue actualizada hasta 5 de noviembre del 2010 y está sujeta a cambios por parte de la Secretaría de Salud.

Fuente de información: Cofepris (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios), 5 de noviembre del 2010.

Apéndice



Mezclas compatibles de fármacos

Clave: sí = compatible X = no compatible Espacio blanco = datos insuficientes o contradictorios	Aminofilina	Atropina	Butorfanol	Calcio, gluconato	Clorpromacina	Codeína	Diazepam	Dienhidramina	Dimenhidrinato	Droperidol	Epinefrina (adrenalina)	Fenobarbital	Fentanilo	Glicopirrolato	Heparina	Hidroxicina	Meperidina	Metoclopramida	Midazolam	Morfina	Nalbufina	Pentazocina	Pentobarbital	Perfenacina	Procainamida	Procloperacina	Promacina	Prometacina	Ranitidina	Secobarbital	Tietiperacina	Verapamilo
Aminofilina	♦		sí			X	sí			X	X				X	X				X		X	sí		sí	X		X				sí
Atropina		♦				X	sí			X				sí	sí	sí	sí	sí	X	sí	sí	sí	sí		sí	sí	sí	sí				
Butorfanol		sí	♦	sí		X	sí	X	sí			sí			sí	sí	sí	sí	sí	sí		X	sí		sí	sí	sí		X	sí		
Calcio, gluconato	sí			♦		X	sí			X															sí				X		sí	
Clorpromacina					♦									sí	sí													sí				
Codeína						♦	X																X						X			
Diazepam	X	X	X			♦	X			X	X				X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Difenhidramina	sí	sí	sí			X	♦	sí	sí		X	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	X	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	X	
Dimenhidrinato		sí	X		X	X	sí	♦	sí			sí	X	X	X	sí	sí	X	sí	sí	sí	X	sí		X	X	X	X	sí	X		
Droperidol		sí	sí	sí		X	sí	sí	♦			sí	sí	X	sí	sí	sí		sí	sí	sí	X	sí		sí	sí	sí	sí	X			
Epinefrina (adrenalina)	X	X	X			X				♦																						
Fenobarbital	X					X	X				♦				X	X			X		X				X							
Fentanilo		sí	sí	sí		X	sí	sí	sí			♦	sí	sí	sí	sí	sí		sí	sí	X	sí		sí	sí	sí	sí	sí	sí	X		
Glicopirrolato		sí		sí		X	sí	X	sí			sí	♦		sí	sí			sí		X	X			sí	sí	sí	sí				
Heparina			X	sí		X			X					♦		X			X		X					X						
Hidroxicina	X	sí	sí	sí		X	sí	X	sí		X	sí	sí		♦	sí	sí		sí	sí	sí	X			sí	sí	sí	X	X			
Meperidina	X	sí	sí	sí		X	sí	sí	sí		X	sí	sí	X	sí	♦	sí		X		sí	X	sí		sí		sí	sí	sí	X		
Metoclopramida		sí	sí	sí		X	sí	sí	sí			sí			sí	sí	♦		sí		sí	sí		sí	sí	sí	sí	sí	sí	X		
Midazolam		sí	sí	sí			sí	X	sí			sí	sí		sí		sí	♦	sí	sí		X	X		X	sí	sí	X		sí		
Morfina	X	sí	sí	sí		X	sí	sí	sí		X	sí	sí	X	sí	X	sí		♦		sí	X	sí			sí	sí	sí	sí	X		
Nalbufina		sí				X			sí							sí				♦		X			sí		X	sí	X	sí		
Pentazocina	X	sí	sí	sí		X	sí	sí	sí		X	sí	X	X	sí	sí	sí		sí		♦	X	sí		sí	sí	sí	sí	sí	X		

(continúa)

Clave: sí = compatible X = no compatible Espacio blanco = datos insuficientes o contradictorios	Aminofilina	Atropina	Butorfanol	Calcio, gluconato	Clorpromacina	Codeína	Diazepam	Dienhidramina	Dimenhidrinato	Droperidol	Epinefrina (adrenalina)	Fenobarbital	Fentanilo	Glicopirrolato	Heparina	Hidroxicina	Meperidina	Metoclopramida	Midazolam	Morfina	Nalbufina	Pentazocina	Pentobarbital	Perfenacina	Procainamida	Proclorperacina	Promacina	Prometacina	Ranitidina	Secobarbital	Tietilperacina	Verapamilo	
Pentobarbital	sí	sí	X		X	X	X	X	X	X			X	X		X	X			X	X	X	◆	X		X	X	X		X			
Perfenacina		sí	sí		sí		X		sí	sí			sí				sí	sí		sí		sí	◆		sí		sí	sí	X	X			
Procainamida	sí			sí			X	sí			X													◆								sí	
Proclorperacina	X	sí	sí		sí		X	sí	X	sí		X	sí	sí		sí	sí	sí		sí	sí	sí	X	sí		◆	sí	sí	sí	X			
Promacina		sí			sí		X	sí	X	sí		sí		sí		sí	sí	sí		sí		X				sí	◆	sí		X			
Prometacina	X	sí	sí		sí		X	sí	X	sí			sí	sí		sí	sí	sí		sí	X	sí	X	sí		sí	sí	◆	sí	X			
Ranitidina		sí			sí			sí	sí				sí	sí			sí	sí	X	sí	sí	sí		sí		sí	sí	sí	◆		sí		
Secobarbital		X	X	X	X	X	X	X	X	X			X	X		X	X	X		X	X	X	X	X		X	X	X		◆	X		
Tietilperacina			sí				X														sí							sí	X	◆			
Verapamilo	Sí			sí																					sí							◆	

No hay distinción entre compatibilidad temporal o permanente porque al mezclarse los fármacos en la jeringa o infusión es para su uso inmediato. Por otro lado, es responsabilidad de la persona que realiza la mezcla asegurarse que no existan cambios físicos. Cualquier compatibilidad señalada en este cuadro no es absoluta y la autoridad final es del proveedor. Compatibilidad de fármacos para administrar por vía parenteral: ocurre cuando dos o más fármacos se mezclan sin producir licuefacción, deliquesencia o precipitación. Cuadro modificado de: Skidmore RL. Drug guide for nurses. Mosby, Inc. 5th ed USA 2003. Albanese AJ, Nutz AP. Nursing drug cards. Mosby, Inc 14th ed USA 373:2004.



Vías de administración de fármacos

Administración oral

Procedimiento y precauciones

1. Nunca administrar un medicamento sin la orden médica correspondiente.
2. Comparar las tarjetas de medicación con los datos del kárdex y las órdenes del expediente para comprobar que todos coinciden. Son frecuentes los errores cuando el médico suspende la medicación y no se destruye la tarjeta. Mantener al día los datos en el kárdex y la tarjeta de medicación.
3. Nunca administrar un medicamento sin la tarjeta de medicación.
4. Lavarse las manos.
5. Colocar los medicamentos en los vasos para medicación.
 - 5.1. Colocar cada fármaco por separado y regresar el frasco al botiquín antes de preparar la siguiente medicación.
 - 5.2. En la administración de varios medicamentos, siempre que sea posible hacerlo en diferente horario.
 - 5.3. No tomar los medicamentos con las manos.
 - 5.4. Medir los líquidos en recipientes marcados con escalas métricas y domésticas.
 - 5.5. Verter el líquido al nivel de los ojos para obtener el volumen correcto.
 - 5.6. En medicaciones líquidas que se sedimentan, agitarlas antes de verterlas.
 - 5.7. Limpiar el cuello del frasco con un papel o toalla inmediatamente después de usarlo.
 - 5.8. Nunca administrar un medicamento que ha perdido su color, presenta sedimento anormal o su etiqueta no permite la identificación correcta.
6. Administrar fármacos sólidos (cápsulas, tabletas, comprimidos) con suficiente agua (por lo general 120 ml).
7. Asegurarse que el enfermo toma todo el medicamento. Nunca dejar un medicamento en el cuar-

to con la indicación de que se lo tome luego o se lo administre un familiar.

8. Registrar en el kárdex la administración del medicamento, según las rutinas hospitalarias.
9. Si por cualquier causa no se da el medicamento, registrarlo e informar a la enfermera jefe.
10. El médico es quien indica el método de administración, y los fármacos deben darse exactamente de acuerdo con lo ordenado.
11. La enfermera debe estar alerta para identificar la presencia de efectos tóxicos, efectos adversos o interacción de los fármacos.

Inyecciones

Hay diversos tipos de inyecciones según el sitio de aplicación: *a*) intradérmica (fig. A7.1, A7.2); *b*) subcutánea (fig. A7.1); *c*) intramuscular (figs. A7.1, 3, 4, 5, 6); *d*) intravenosa (figs. A7.7, 8). El médico siempre especifica en la orden el tipo de inyección que debe aplicarse. Pero la enfermera siempre debe leer las instrucciones al respecto que acompañan al medicamento. Nunca debe aplicarse una inyección intravenosa si en el medicamento no viene especificado "Uso intravenoso".

Antes de preparar la inyección, verificar:

1. Si es el fármaco ordenado.
2. Si corresponde a la potencia (concentración) indicada.
3. Si el medicamento está en buenas condiciones (fecha de expedición y caducidad).
4. Si el medicamento se puede aplicar de acuerdo con la orden (IM, SC, etc.).
5. Equipo para inyecciones:
 - 5.1. Jeringa estéril del tamaño según la dosis que se va a administrar.
 - 5.2. Aguja estéril del calibre y tamaño adecuado: soluciones espesas con agujas de calibre mayor. La administración IM requiere aguja larga; una inyección intradérmica requiere aguja con luz muy reducida. En pacientes

obesos es necesario emplear aguja larga y en niños es conveniente utilizar una corta.

- 5.3. Torundas de algodón con alcohol: limpiar la tapa del frasco o ampollita del medicamento y el área de la piel donde se va a aplicar la inyección.
6. Introducir el aire a la jeringa en cantidad igual a la de la solución que se va a extraer. Extraer la cantidad exacta del medicamento con el frasco en posición invertida, retirar la aguja del frasco y protegerla con el cubreagujas estéril.

Inyección intradérmica (figs. A7.1, A7.2)

Consiste en aplicar una pequeña dosis de medicamento inmediatamente debajo de la epidermis, por lo que se produce un botón pequeño en la piel. La medicación administrada por vía intradérmica se absorbe en forma lenta debido a la escasa irrigación sanguínea dérmica. Las inyecciones intradérmicas se emplean cuando se desea la absorción lenta del medicamento. En la prueba dérmica se mide la reacción local para conocer la reacción sistémica que puede esperarse al administrar una dosis grande del medicamento; el grado de enrojecimiento indica si una persona es o no hipersensible a éste. Una reacción positiva (enrojecimiento intenso) indica que el medicamento no debe administrarse por medio de otra inyección que sea más profunda. En el tratamiento de ciertas alergias se aplican dosis muy pequeñas intradérmicas de la sustancia agresora (medicamentos, polen, etc.) que se incrementan de manera paulatina para provocar tolerancia.

Procedimiento

1. Obtener el equipo necesario y preparar la jeringa.
2. Elegir sitio de inyección; es apropiada la cara interna del antebrazo.
3. Limpiar con alcohol en círculo de dentro hacia fuera. No utilizar alcohol en exceso y dejar que seque la piel.
4. Estirar la piel, colocar la jeringa de manera que forme un ángulo muy agudo (15°) con ésta e introducir con cuidado la aguja hasta que se vea desaparecer el bisel. La punta de la aguja debe estar cubierta por una capa de piel muy delgada (fig. A7.1).
5. Inyectar el fármaco en forma lenta. Si la aguja está correctamente insertada se levantará un pequeño botón (fig. A7.2).
6. Retirar la aguja y frotar con suavidad el sitio de inyección con la torunda con alcohol. No dar masaje.
7. Si se trata de una prueba cutánea, observar el área donde se inyectó al cabo del tiempo especificado y apreciar si hay enrojecimiento.
8. Anotar la hora, fármaco administrado, método de aplicación y reacción observada.

Inyección subcutánea (fig. A7.1)

La inyección subcutánea es aquella que se aplica en el tejido grasoso subcutáneo. Esta vía se emplea para administrar gran número de medicamentos. La absorción del tejido subcutáneo es más rápida que la de la dermis, pero menos que la del tejido muscular. Los medicamentos que se absorben con lentitud causan irritación o manchan los tejidos, por lo que no deben aplicarse por vía subcutánea. Cualquier fármaco administrado por vía subcutánea forma un nódulo en el sitio de la inyección, que desaparece al concluirse la absorción.

Procedimiento

1. Obtener el equipo y preparar la jeringa.
2. Elegir el sitio para inyectar. Entre las áreas más apropiadas están los tercios superiores de las caras externas de brazo y muslo. (Ver insulina, administración subcutánea, en el cap. 42.)
3. Limpiar la piel con alcohol.
4. Pellizcar el tejido para producir un “colchón” firme. Así se estira la piel, se disminuye el dolor y se asegura que la aplicación sea subcutánea y no en el músculo.
5. Introducir la aguja en un ángulo aproximado de 45° (fig. A7.1).
6. Jalar un poco el émbolo para cerciorarse de que la aguja no penetró en un vaso sanguíneo.
7. Inyectar la solución con lentitud.
8. Retirar la aguja con rapidez y aplicar presión suave en el sitio de la inyección. Si se desea incrementar la velocidad de absorción, dar masaje con suavidad.
9. Anote la hora, fármaco aplicado, razón para administrar la medicación en caso de que no se trate de una orden rutinaria, nombre e iniciales de la persona que aplicó la inyección y si se observó alguna reacción en particular.

Inyección intramuscular (fig. A7.1, 3, 4)

La inyección intramuscular (IM) es la que se aplica en el músculo, vía que se emplea con frecuencia en la administración de fármacos cuando ciertas sustancias no se absorben con facilidad del tejido subcutáneo (preparaciones aceitosas) o cuando son sustancias irritantes

para este tejido (ciertas preparaciones vitamínicas). La absorción de la vía IM es rápida, por lo que se emplea con frecuencia para la administración de narcóticos y antihistamínicos.

Precauciones importantes para su uso

1. Cerciorarse de que el nombre de la etiqueta corresponde al nombre del medicamento indicado en el expediente y si indica uso intramuscular.
2. Elegir la aguja del grosor o luz y largo apropiados (gruesas para sustancias aceitosas y largas para llegar al músculo).
3. Elegir el sitio de inyección para evitar la lesión en nervios y vasos sanguíneos (fig. A7.3). Algunos de los medicamentos que se aplican por vía IM pueden ser letales si se aplican por vía intravenosa (IV); asimismo, la presión o reacción tislular producida por el medicamento en la vecindad de un nervio importante puede causar daño grave.

Sitios para inyectar

Hay tres lugares para inyección (fig. A7.3, A y B): vasto externo, músculos glúteo mayor y mediano en el punto que a continuación se indica (fig. A7.4) y músculo deltoides del brazo (fig. A7.3, B).

1. Músculo vasto externo del muslo. Esta área presenta varias ventajas, carece de vasos y nervios importantes, es una superficie extensa y, por lo tanto, pueden aplicarse muchas inyecciones si se emplea siempre un punto distinto y es un área conveniente para la aplicación de fármacos en niños (fig. A7.3, A).
2. Administración intramuscular en el glúteo mayor y mediano:
 - Localizar la cresta iliaca posterosuperior y el trocánter mayor del fémur.
 - Dibujar una línea imaginaria entre los dos puntos de referencia anteriores.
 - El área para inyectar corresponde al cuadrante superior y externo, unos 5 a 10 cm por debajo de la cresta iliaca (figs. A7.3, A y A7.4).

Nota: este sitio no se recomienda para inyectar a lactantes y niños pequeños, debido a que el área de seguridad es muy reducida.

Procedimientos para la inyección IM

1. Elegir el sitio de inyección.
2. Limpiar con una torunda con alcohol el área de inyección.

3. Estirar la piel y comprimir.
4. Insertar la aguja con rapidez en un ángulo de 90° (fig. A7.1).
5. Jalar un poco el émbolo para comprobar que no penetró la aguja en algún vaso sanguíneo.
6. Inyectar el medicamento en forma lenta.
7. Retirar la aguja con rapidez y presionar la piel en el sitio de inyección con una torunda con alcohol o un algodón estéril.
8. Aplicar una compresa, un algodón seco estéril o una torunda con alcohol, ejerciendo presión leve. De acuerdo con el medicamento se aplicará masaje o no se hará.

Método de inyección en zig-zag (figs. A7.5, A7.6)

Es una variación de la técnica de inyección IM que evita la formación de un surco y la fuga del medicamento cuando la aguja atraviesa el tejido subcutáneo.

1. La piel se jala hacia un lado y la inyección se aplica de la manera ordinaria (fig. A7.5).
2. Al retirar la aguja, la piel vuelve a su posición normal y se forma un sendero en zig-zag donde pasó la aguja (fig. A7.6).

Inyección intravenosa (IV) (figs. A7.7, A7.8)

Es una inyección que se aplica de manera directa en la vena. Una infusión IV es una cantidad de solución administrada por el método de goteo. Este método se utiliza para algunos fármacos, en especial los que son muy irritantes para otros tejidos o no pueden administrarse por vía oral y para sustituir líquidos del cuerpo o electrolitos, así como para administrar medicamentos en solución o proveer calorías.

Tipos de inyección IV

1. Infusión continua intravenosa

Administración de una solución en la vena mediante goteo lento y continuo. El equipo consiste en una botella o bolsa de solución, un juego de aplicación que estará conectado a la botella, el cual incluirá: un tubo de plástico, una cámara automática de goteo, una llave para regular el flujo y un adaptador de aguja; y una abertura, diafragma, mango de hule u otra extensión designada para la administración directa del medicamento dentro de la línea IV. Se necesita una aguja IV o un catéter. Un dispositivo en Y permite utilizar dos botellas o bolsas de solución y tenerlas preparadas para emplear la misma lí-

nea IV y así la enfermera puede realizar el cambio rápido de una a otra con sólo abrir y cerrar la válvula de flujo o regulador correspondiente.

El medicamento puede ser agregado a la botella del líquido IV; es muy importante que este medicamento sea compatible con el contenido de la botella. Se debe examinar con cuidado el líquido para ver si se opaca o se forman sedimentos y etiquetar con cuidado la solución IV e indicar en la etiqueta todos sus componentes.

2. Bolo IV

Son los medicamentos administrados en forma lenta con una jeringa por la línea IV. El medicamento administrado de esta manera debe ser compatible con el medicamento contenido en la infusión continua. Utilizar técnicas de esterilización en la administración de medicamentos por la línea IV, igual que en cualquier otra inyección.

3. Bolo o empuje IV

Es el medicamento administrado de manera lenta mediante una jeringa directamente en la vena. El medicamento debe ser una solución transparente, sin sedimentación y en la etiqueta del fabricante debe indicar "PARA USO IV"; seguir las instrucciones del fabricante para la dosis y forma de diluirlo. Observar al paciente para cualquier signo de reacción al medicamento.

4. Administración intermitente (heparina)

Se inserta en una vena una aguja (o un catéter) conectada a un tramo corto de tubo. La aguja (o el catéter) y el tubo se llenan de una solución de heparina para evitar la formación de coágulos. El extremo libre del tubo está cubierto por un tapón estéril, removible y sellado al vacío. El medicamento puede administrarse insertando una aguja a través de este sello o se puede adaptar a una infusión IV; esto permite la administración IV intermitente del medicamento sin la frecuente inserción de agujas en la vena. Cuando el tubo no está en uso se asegura al brazo del paciente con cinta adhesiva y se permite el libre movimiento del enfermo.

Venipuntura

Es la inserción de una aguja o catéter en una vena para extracción de sangre o administración de medicamentos o líquidos, cuya técnica es la misma que para toda inyección IV, con el uso de equipo adecuado.

1. *Equipo necesario.* La solución o medicamento que va a administrarse, juego de infusión, aguja

de calibre que permita el paso del medicamento o sangre sin obstruir el flujo de la sangre en la vena, torniquete, esfigmomanómetro (opcional), alcohol u otro esterilizante, cinta adhesiva, tablilla (opcional), tripié para la botella de la solución IV.

2. *Verificar las órdenes del médico y examinar la solución.* Etiquetar la solución con su contenido y hora en que se inició la administración. Colocar el juego de infusión y la llave de flujo. Colgar la botella y permitir que la solución llene el tubo. Colocar la aguja y cubrirla con el cubreagujas estéril.
3. *Escoger la vena adecuada* que se encuentre cerca de la superficie de la piel, que no esté lastimada por anteriores inyecciones y tenga el tamaño suficiente para permitir la inserción de la aguja IV. Las venas antecubitales que se localizan en la fosa del codo son las más prominentes, pero sólo deberán utilizarse para la extracción de sangre para exámenes de laboratorio o en caso de urgencia cuando se necesite un rápido acceso a la vena y no haya otras venas disponibles, su estrecha relación con la arteria braquial y nervio mediano subyacente debe tenerse en cuenta.

Presentan una baja incidencia de complicaciones graves, permite la visualización directa de la vena y la administración de cantidades importantes de líquidos rápidamente. Entre sus desventajas, existe gran incidencia de complicaciones menores como infecciones, flebitis y trombosis, dificultan el libre movimiento de los brazos y presentan una mayor dificultad para colocar el catéter en vena cava superior o aurícula derecha para monitorizar la PVC.

Las venas de la mano o del antebrazo son las ideales, permiten libertad de movimientos y pueden utilizarse por periodos prolongados (figs. A7.7 y A7.8).

4. *Dilatar la vena para su fácil visualización e inserción.* Aplicar un torniquete arriba del sitio de la inyección. Se puede usar un esfigmomanómetro como torniquete. Otras medidas para dilatar la vena son bajar el brazo para así aumentar el flujo sanguíneo, el uso de fricción y la aplicación de compresas calientes (un repentino enfriamiento del área estrecha la vena).
5. *Mantener la aguja casi paralela a la vena con el émbolo hacia arriba.* Cuando se haya penetrado la vena, la sangre regresará por la aguja. Entonces se debe insertar la aguja dentro de la vena con cuidado para no perforar el otro lado de la mis-

ma. Si se utiliza un catéter, éste será introducido en la vena según las instrucciones del fabricante. Se utilizan varias técnicas para insertar la aguja en la vena. Aunque no es posible observar la vena, ésta puede ser palpada para así determinar su posición. Manteniendo un dedo sobre la vena, justamente debajo del sitio de inserción, permite asegurar la vena y reducir el movimiento. Se puede sentir el cambio en la resistencia de la vena cuando la aguja la atraviesa.

6. *La pinza reguladora se abre con lentitud para permitir el flujo de la infusión.* Cada cámara de goteo es calibrada para liberar cierto número de gotas por mililitro. De acuerdo con las indicaciones de la cantidad de solución que debe administrarse por hora o por día, se regulará el flujo IV para liberar el número correcto de gotas por minuto.
7. *Sujetar el catéter o aguja de infusión en su lugar.* El tubo de alimentación del catéter se fija con cinta adhesiva para evitar un jalón accidental que pueda sacar de su lugar la aguja o catéter.
8. Apoyar el brazo del paciente en una posición cómoda. Puede servir una tablilla acolchada.

Cálculo de la velocidad de infusión

El fabricante ha calibrado la cámara de goteo para administrar cierto número de gotas por ml; esta información se localiza en la etiqueta del producto. El número de gotas por ml también se conoce como “factor de goteo”. Los factores más comunes son de 15, 20 y 60 gotas por ml en infusiones indicadas para pasar durante cierto número de horas; se debe conocer el factor de goteo para determinar la velocidad de infusión o gotas por minuto, misma que se puede determinar como sigue:

1. Identificar el número de mililitros por hora.
2. Localizar el número de mililitros por minuto.
3. Conocer el número de gotas por minuto.

Ejemplo:

Para 1 000 ml de líquidos que deben administrarse en 8 h con un factor de goteo de 20 gotas/ml:

$$1\,000 \text{ ml de líquidos} \div 8 \text{ h} = 125 \text{ ml/h}$$

$$125 \text{ ml/h} \div 60 \text{ min/h} = 2.08 \text{ ml/min}$$

$$2.08 \text{ ml/min} \times 20 \text{ (factor de goteo)} = 41.6 \text{ gotas/min}$$

Observación del paciente durante la infusión IV

1. El flujo de la solución se regula mediante un tornillo regulador colocado en el tubo. La solu-

ción no deberá pasar a mayor velocidad que la ordenada en las indicaciones. Excepto en ciertas situaciones de urgencia, el goteo de infusión es muy lento. La inyección demasiado rápida de la solución causa síntomas de choque por velocidad excesiva. El paciente se ruboriza, siente malestar general y manifiesta cefalea punzante o dolor constrictivo en el tórax. Además, se presentan alteraciones del pulso, y en situaciones extremas la respiración puede cesar y el pulso desaparecer.

2. Si el enfermo se queja de dificultad para respirar, prurito, exantema y otros signos de reacción anormal, se debe suspender de inmediato la infusión.
3. Cuando la aguja se desliza de la vena, el medicamento infiltra los tejidos. Esto causa dolor al paciente, y si el medicamento es irritante lesiona los tejidos. El tejido cercano al sitio de inyección se hincha e hipersensibiliza, y la velocidad de goteo se reduce o la solución deja de pasar. En tales condiciones y de acuerdo con el reglamento del hospital, se debe interrumpir la infusión y volver a empezarla en otro sitio.
4. Debe prolongarse el cuidado del paciente durante la infusión, en especial si ésta se va a continuar durante varios días.

Terminación de la infusión intravenosa

1. Cerrar el tubo del tornillo regulador.
2. Retirar con cuidado la tela adhesiva.
3. Retirar la aguja.
4. Aplicar presión en el sitio inyectado con una torunda de alcohol para evitar la salida de sangre y la formación de hematoma.
5. Aplicar una gasa estéril en el sitio de la inyección.
6. Después de un tiempo de inmovilización, el movimiento de la extremidad causa dolor. Por lo tanto, no se forzará al enfermo a moverla. En general, resultaría preferible que lo hiciera por sí solo.
7. La anotación en la hoja correspondiente debe incluir:
 - Hora de inicio de la infusión y nombre de quien la aplicó.
 - Tipo y cantidad de solución empleada y medicamentos añadidos.
 - Efectos o reacciones observadas.
 - Hora en que se suspendió y quién lo hizo.

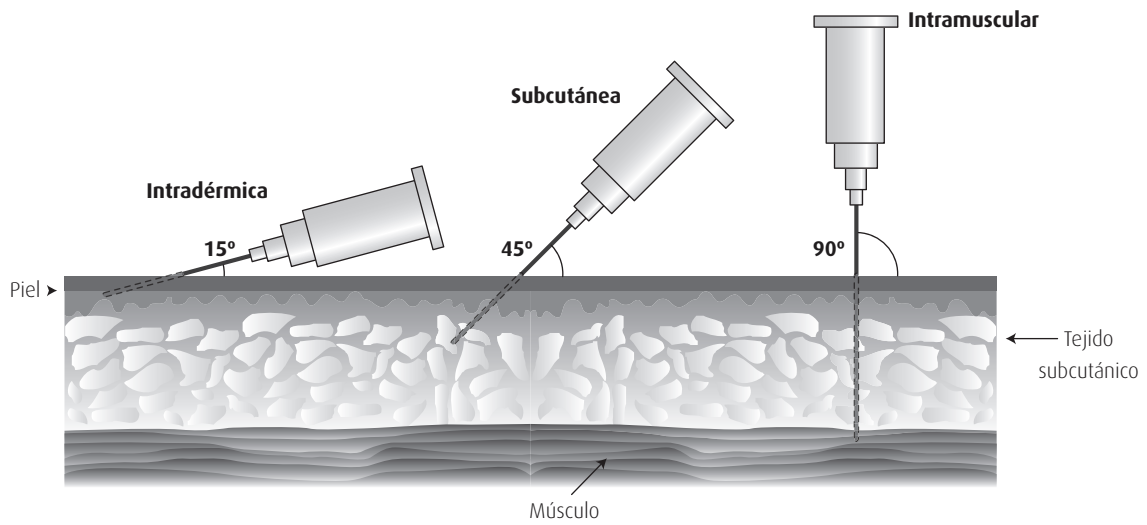


Figura A7.1 Comparación de los ángulos de inserción de la aguja para administración intradérmica (15°), subcutánea (45°) e intramuscular (90°). (Modificada de Skidmore RL. *Drug guide for nurses*. 5th ed. USA: Mosby Inc. 2003:c34.)

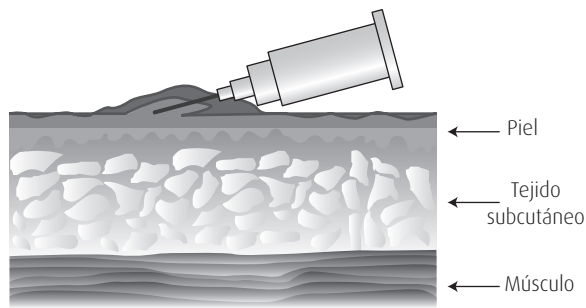


Figura A7.2 Inyección intradérmica. (Modificada de Worley E. *Enfermería Clínica y Farmacología*. 3a ed. 6a reimp. México: El Manual Moderno, 1999:77.)

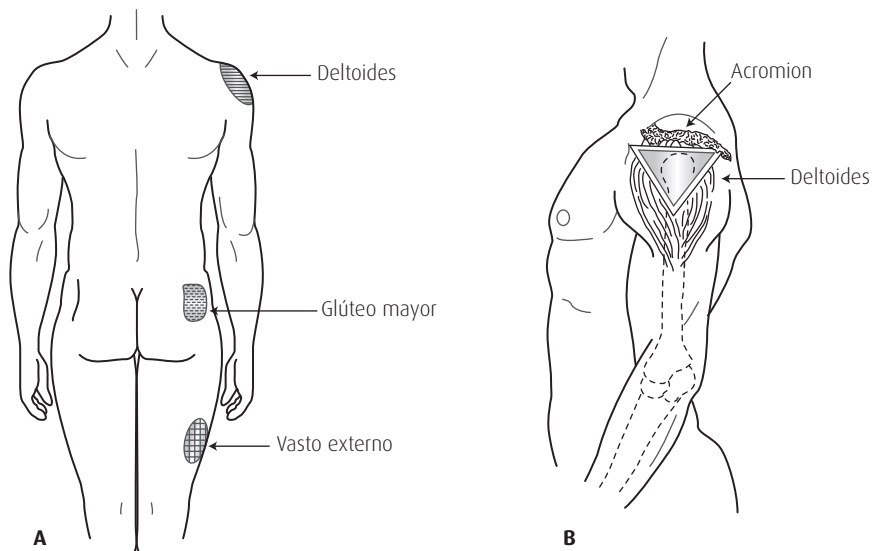
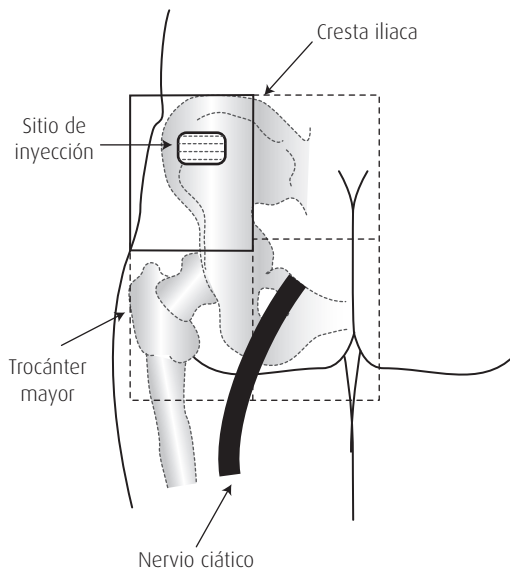


Figura A7.3 Tres sitios para inyección intramuscular. (Modificada de Worley E. *Enfermería Clínica y Farmacología*. 3a ed. 6a reimp. México: El Manual Moderno, 1999:84.)



1. Localizar la cresta iliaca posterior-superior y el trocánter mayor del fémur.
2. Dibujar una línea imaginaria entre los puntos de referencia anteriores.
3. El área para inyectar corresponde al cuadrante superior y externo, aproximadamente 5-10 cm por debajo de la cresta.

Figura A7.4 Sitio y técnica para la inyección intramuscular en el glúteo mayor.

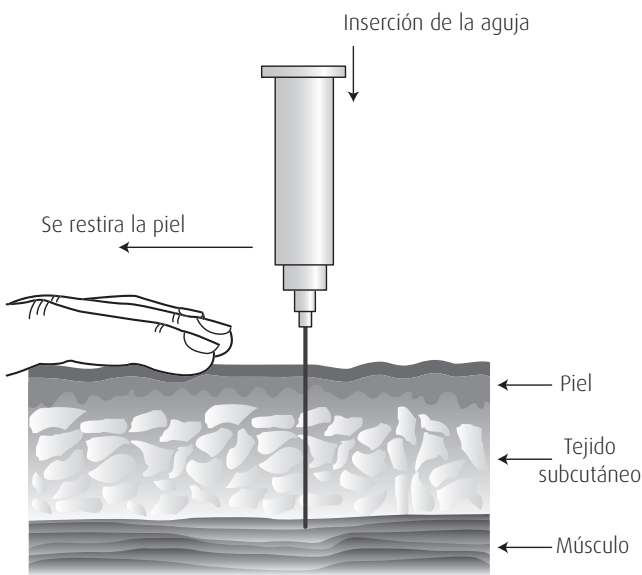


Figura A7.5 Inyección intramuscular en zig-zag. (Modificada de Worley E. Enfermería Clínica y Farmacología. 3a ed. 6a reimp. México: El Manual Moderno, 1999:87.)

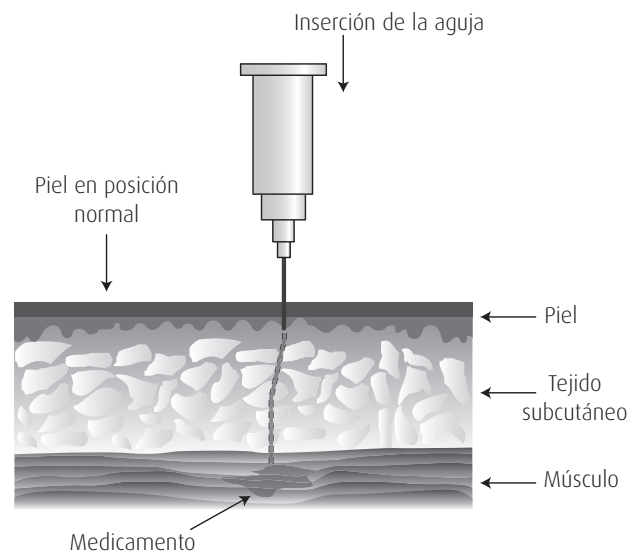


Figura A7.6 Corte transversal del método de inyección intramuscular en zig-zag. (Modificada de Worley E. Enfermería Clínica y Farmacología. 3a ed. 6a reimp. México: El Manual Moderno, 1999:88.)

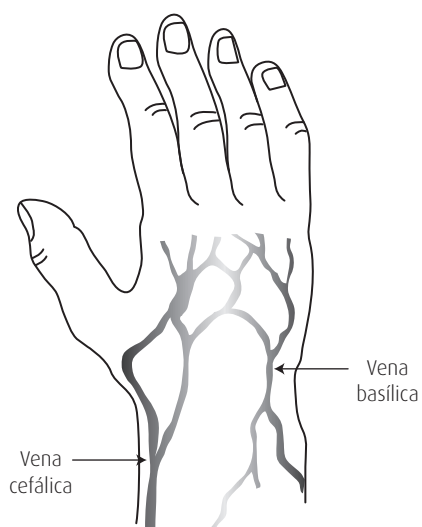


Figura A7.7 Venas basílica y cefálica de la mano que se utilizan para la inserción de la aguja IV. (Modificada de Worley E. Enfermería Clínica y Farmacología. 3a ed. 6a reimp. México: El Manual Moderno, 1999:95.)

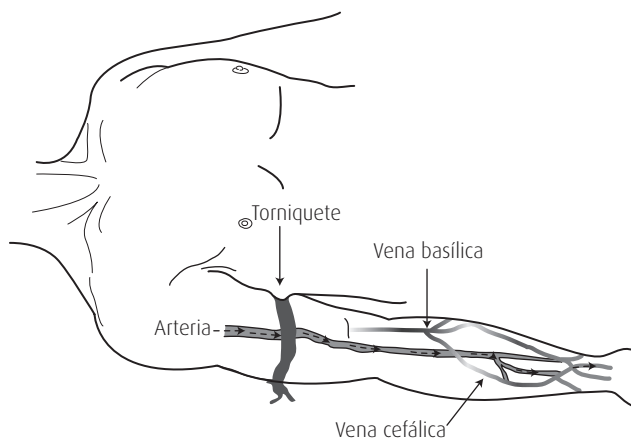


Figura A7.8 Aplicación de torniquete para punción en venas del brazo. (Modificada de Worley E. Enfermería Clínica y Farmacología. 3a ed. 6a reimp. México: El Manual Moderno, 1999:95.)

Glosario



- Acatisia:** imposibilidad de permanecer quieto; se acompaña de una leve intranquilidad.
- Acidosis:** disminución del pH normal de la sangre (pH <7.35) por exceso de producción de ácidos.
- Adrenalina:** Véase Epinefrina.
- Agonista:** sustancia capaz de unirse a un receptor e inducir respuesta en la célula.
- Agranulocitosis:** disminución en la cuenta de neutrófilos (granulocitos) por debajo de 1 500 células/mm³.
- Alcalinización:** hacer más básico o llevar el pH de una sustancia o líquido a valores de entre 7 y 14. Esto es aumentar la concentración de radicales OH (oxihidrido).
- Alopecia:** regiones del cuero cabelludo con pérdida de pelo con forma redonda.
- Alucinaciones:** falsa sensación originada sin un estímulo real. Puede ocasionar una sola sensación o varias mezcladas (auditiva, visual, gustativa, etc.).
- Amnesia anterógrada:** incapacidad para recordar eventos recientes.
- Amnesia retrógrada:** incapacidad para recordar eventos pasados.
- Anafilaxia:** reacción inmunitaria exagerada del cuerpo a la presencia de una sustancia, ya sea fármaco, sustancia química o microorganismo conocido como alérgeno, que puede ser letal.
- Angioedema:** inflamación (edema) rápida de la piel, mucosas y tejido submucoso casi siempre de origen alérgico. También se le conoce como edema de Quincke.
- Anorexia:** trastorno alimentario caracterizado por la falta anormal de apetito. Puede ser secundario a un estado patológico o bien a causas psicológicas y en ocasiones es letal.
- Antagonista:** sustancia que tiene efectos opuestos al agonista.
- Antimuscarínicos:** fármaco o sustancia que se opone a los efectos inducidos por los receptores muscarínicos.
- Antipirético:** sustancia química o fármaco que reduce la temperatura alta (fiebre).
- Anuria:** ausencia total de secreción de orina.
- Apnea:** suspensión de los movimientos respiratorios por causas voluntarias o por alguna enfermedad.
- Arterioesclerosis:** la arterioesclerosis es un término generalizado para cualquier endurecimiento con pérdida de la elasticidad de las arterias. La arterioesclerosis se usa sólo para el endurecimiento de las arteriolas o arterias de pequeño calibre. La aterosclerosis es un endurecimiento causado de manera específica por placas de ateromas.
- Artralgias:** dolor de articulaciones. Es sinónimo de enfermedad.
- Asbestosis:** enfermedad pulmonar causada por la aspiración de partículas de asbesto; puede ser causa de cáncer pulmonar.
- Astenia:** debilidad física o mental generalizada.
- Ataxia:** movimientos incoordinados. Se puede tratar de un síntoma o de una enfermedad por sí sola.
- Ateroesclerosis:** depósito de placas o infiltración de grasa en las paredes de los vasos sanguíneos medianos a gruesos, lo que los va endureciendo. Se asocia a diabetes, hipertensión e infarto del miocardio.
- Aturdimiento:** sensación de lentitud de pensamiento y de los reflejos, así como relajación muscular, debido a diversas causas (hipo e hiperglucemia, hipotensión, traumatismo moderado).
- Azoemia (o hiperazoemia):** cuadro clínico caracterizado por niveles anormalmente altos de compuestos nitrogenados en la sangre (urea, creatinina, desperdicios del metabolismo celular y varios otros compuestos ricos en nitrógeno).
- Babinski positivo (o signo de Koch):** reflejo anormal que se presenta cuando hay una lesión de la vía piramidal y que consiste en la dorsiflexión y apertura en abanico del primer orzeto del pie al estimular la planta del pie con un objeto romo.
- Biodisponibilidad:** término farmacológico que define la fracción de una dosis administrada de un fármaco que llega al tejido blanco.
- Bochornos:** sensación de calor intenso que se presenta de manera súbita y repetitiva; puede acompañarse de sudoración y rubor (enrojecimiento de la piel). Se asocia a la menopausia por la disminución de los estrógenos sanguíneos.
- Bomba de aminas:** proteínas capaces de fijar o unirse a aminas y transportarlas a través de una membrana en contra de un gradiente de concentración o eléctrico con gasto de energía.
- Bradycardia:** disminución de la frecuencia cardíaca por debajo de 60 latidos por minuto en reposo.
- Bradiclesia:** lentitud al realizar movimientos voluntarios.
- Calambre:** sensación dolorosa causada por la contracción del músculo estriado de manera sostenida.
- Catalepsia:** estado caracterizado por incapacidad para realizar movimientos, pérdida de la conciencia (o pérdida mínima), piel pálida. La persona parece estar muerta.

Cefalea: dolor de cabeza.

Choque: estado patológico caracterizado por disminución del oxígeno a los tejidos debido a insuficiencia en la circulación sanguínea.

Cianosis: coloración azulada de la parte distal de las extremidades, mucosas o lechos ungueales, debido a la concentración excesiva de hemoglobina reducida.

Cicloplejía: parálisis de los músculos ciliares; parálisis de acomodación.

Cinchonismo: la intoxicación por quinina produce el “chinchonismo”, que es un síndrome muy similar al “salicilismo”, caracterizado por visión borrosa, acúfenos, cefalea, desorientación y psicosis.

Clono: contracciones involuntarias de fascículos musculares visibles a simple vista.

Colitis: enfermedad inflamatoria del colon.

Confusión: disminución del estado de conciencia.

Coreoatetosis: mezcla de movimientos coreicos (serpentiniformes, ondulantes) y de movimientos atetósicos (lentos, involuntarios, incontrolados y sin objetivo).

Cristaluria: presencia de cristales en la orina.

Cronotropismo: efecto de aumentar la frecuencia cardíaca.

Cuenta leucocitaria diferencial: cuenta de leucocitos de acuerdo con su tipo: neutrófilos, basófilos, monocitos, leucocitos, etcétera.

Delirio: estado derivado de una enfermedad mental o neurológica y que consiste en una idea sostenida con fundamentos lógicos infundados.

Depleción: disminución importante.

Desmetilación: pérdida de un grupo metilo (CH_3) al llevarse a cabo una reacción química.

Desorientación: disminución del estado de conciencia. Incapacidad para indicar el momento y lugar donde se encuentra el sujeto desorientado.

Despolarización: hacer positivo el interior celular (p. ej., potencial de membrana).

Diaforesis: sudoración excesiva.

Digitálicos: fármacos también conocidos como glucósidos cardíacos, empleados para mejorar la fuerza de contracción del corazón, derivados de la planta *Digitalis lanata* y *Digitalis purpurea*.

Digoxina: glucósido cardíaco derivado de la *Digitalis lanata*.

Diplopía: visión doble.

Disartria: dificultad para pronunciar palabras; lenguaje desarticulado.

Discinesia: movimientos anormales e involuntarios de diversos tipos: masticatorios, de la lengua, mandíbula, gesticulación facial y que afectan tanto a músculo liso como estriado.

Disfagia: dolor al deglutir.

Disgeusia: alteración del sentido del gusto. También se usa el término parageusia.

Dislipidemia o dislipemias: serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre.

Dismenorrea: dolor durante la menstruación.

Disnea: es la sensación de dificultad para respirar o respiración insuficiente.

Dispepsia: alteración en la secreción o motilidad gástrica.

Diuréticos: sustancia o fármaco que aumenta la formación de orina, con lo que se incrementa la eliminación de sodio y agua del cuerpo.

Doppler: utiliza un principio físico (efecto Doppler), para representar por medio de ultrasonidos estructuras en movimiento (flujo sanguíneo por las carótidas, circulación por las válvulas cardíacas, etc.).

Efectos ortostáticos: manifestaciones que se presentan al incorporarse de cualquier posición a la posición erecta del cuerpo.

Embriotóxicos: sustancias, factores físicos, ambientales que producen envenenamiento en el embrión.

Emesis: sinónimo de vómito.

Enfisema: enfermedad caracterizada por destrucción de la pared alveolar con pérdida del tejido elástico pulmonar.

Enuresis: persistencia de micciones nocturnas incontroladas en una edad en la que deberían controlarse.

Epinefrina o adrenalina: hormona vasoactiva, liberada por la glándula suprarrenal en situaciones de urgencia.

Equimosis (moretón): es causada por la salida de sangre al tejido superficial debido a un golpe.

Eritema: enrojecimiento y edema de la piel debido a un aumento del flujo sanguíneo.

Escalofríos: contracciones musculares breves y generalizadas secundarias a la presencia de fiebre.

Espectorantes: sustancias o fármacos que disminuyen la viscosidad del moco bronquial y favorecen su eliminación.

Estenosis: estrechez o estrechamiento del orificio o la luz de algún conducto; puede ser de origen congénito o adquirido.

Esteriores: ruidos producidos por el paso del aire sobre líquido en los pulmones y pueden ser escuchados por medio del estetoscopio.

Estomatitis: inflamación de los labios, mucosa oral, encías, por diversas sustancias fisicoquímicas o biológicas.

Estreñimiento: trastorno digestivo caracterizado por un retraso en la defecación, con heces duras y escasas.

Estupor: estado de inconsciencia parcial con ausencia de movimientos y reacciones a los estímulos externos.

Euforia: sensación exagerada de optimismo.

Exantema (rash): término empleado para indicar el cambio de coloración en la piel (rojo intenso) con o sin la presencia de ronchas o granos (sarpullido), con o sin comezón.

Excitotoxicidad: daño producido por exceso de excitación.

Excreción: proceso mediante el cual se eliminan del organismo sustancias nocivas o de desecho.

Extravasación: salida de sangre cuando se lesiona un vaso sanguíneo (arteria o vena).

Faboterapia: el proceso de proteólisis para reducir al mínimo la parte de la molécula que neutraliza un veneno y el fragmen-

to F (ab')² de los anticuerpos, lo que produce menos efectos adversos al suero, así como un mejor alcance del compartimento extravascular.

Fármaco: (del griego *φάρμακον*) es toda sustancia química purificada utilizada en la prevención, diagnóstico, tratamiento, mitigación y cura de una enfermedad; para evitar la aparición de un proceso fisiológico no deseado; o para modificar condiciones fisiológicas con fines específicos.

Flatulencia: mezcla de gas producido por el metabolismo de bacterias y levaduras colónicas y expulsado como flato por el ano.

Flebitis: inflamación de la pared de las venas.

Fotofobia: sensación de molestia o dolor ocular producida por la luz.

Fotosensibilidad: capacidad para responder a la luz.

Galactorrea: salida de secreción láctea en la mujer que no está amamantando o en el varón.

Gastralgias: dolor gástrico.

Ginecomastia: crecimiento anómalo de una o de ambas glándulas mamarias en el varón. En niñas prepúberes se habla también de ginecomastia.

Gingivitis: inflamación y sangrado de encías. En general es causado por incremento de la flora bacteriana, mala higiene dental, por algunos fármacos, por eclosión dental.

Glaucoma: es el aumento de la presión intraocular por incremento del humor acuoso o por disminución de la reabsorción del mismo. Puede llegar a producir ceguera permanente por daño a la retina.

Glucemia: valor de la concentración de glucosa en la sangre. Valores preprandiales normales, 80 a 120 mg/100 ml.

Glucósido cardíaco: son compuestos derivados de la planta *Digitalis lannata* o *purpurea*; se utilizan para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

Glucosuria: presencia de glucosa en la orina. Cuando la glucosa comienza a eliminarse por la orina es que ha alcanzado valores sanguíneos de 180 mg/100 ml.

Glucuronización: fase del metabolismo hepático de hormonas o fármacos que consiste en unirse al ácido glucurónico para neutralizar su efecto.

Gonioscopio: especie de oftalmoscopio para examen del ángulo de la cámara anterior y de los diversos ángulos formados por el eje óptico con las líneas de motilidad y rotación ocular.

Gota aguda: enfermedad producida por un metabolismo deficiente de las purinas y que produce concentraciones altas de ácido úrico que se precipita en las articulaciones y forma inflamación y dolor intenso.

Halitosis: aliento con mal olor; puede ser un síntoma de enfermedad (hepática, cáncer pulmonar, etc.) o por mala higiene bucal.

Hematuria: presencia de sangre en la orina; cuando el número de eritrocitos supera 100 o más por campo, el color de la orina se vuelve rojo.

Hidroxilación: proceso metabólico que consiste en introducir un grupo hidroxilo (OH) que reemplaza átomos de hidrógeno y oxida a la molécula, con lo que se puede inactivar.

Hiperpolarización: hacer más negativo el interior celular (Em, potencial de membrana).

Hiper: prefijo que indica aumento.

Hiperazoemia: incremento de la concentración de elementos nitrogenados en la sangre (urea, creatinina), lo que guarda relación con una disminución de la función renal.

Hiperbilirrubinemia: aumento de las concentraciones sanguíneas de bilirrubina (directa = hasta 0.4 mg/100 ml; total = conjugada + libre = hasta 1.0 mg/100 ml).

Hipercalcemia: incremento de las concentraciones sanguíneas de calcio (8.5 a 10.5 mg/100 ml; 4.3 a 5.3 mEq/L; 2.1 a 2.6 mmol/L).

Hipercalemia: sinónimo de hiperpotasemia; trastorno electrolítico caracterizado por un incremento del potasio sérico mayor a 5.5 mmoles/L. Valores normales = 3.5 a 5 mEq/L o 3.5 a 5 mmol/L.

Hipercloremia: aumento de la concentración plasmática de cloro normal = 100 a 108 mEq/L; 100 a 108 mmol/L.

Hipercolesterolemia: aumento de la concentración de colesterol sérico >180 mg/100 ml; >5.7 mmol/L.

Hiperexcitabilidad: estado anormal en el que una célula o un organismo puede ser excitado por estímulos poco intensos.

Hiperexia o hipertermia: es un registro de la temperatura mayor a 41.1°C, el cual es excepcional en cuanto a frecuencia y puede sugerir la presencia de una infección bacteriana grave.

Hiperglucemia: incremento de la concentración de glucosa sanguínea >120 mg/100 ml.

Hipernatremia: aumento de la concentración del ion de sodio (Na⁺) por encima de los valores normales (135 a 145 mEq/L; 135 a 145 mmol/L).

Hiperpirexia: aumento de la temperatura corporal, acompañada de rubor y sudoración excesiva.

Hiperpotasemia: sinónimo de hipercalemia; trastorno electrolítico caracterizado por un incremento del potasio sérico mayor a 5.5 mmol/L. Valores normales = 3.5 a 5 mEq/L o 3.5 a 5 mmol/L.

Hipertermia: incremento de la temperatura corporal que rebasa los límites normales (36 a 37°C).

Hipertricosis: aumento del vello corporal.

Hipertrigliceridemia: aumento de las concentraciones sanguíneas de triglicéridos >200 mg/100 ml.

Hiperuricemia: incremento de los niveles séricos de ácido úrico por arriba de 6.6 mg/100 ml o 393 μmol/L en mujeres; en varones >8.5 mg/100 ml o 5.6 μmol/L.

Hiperventilación: aumento de la frecuencia respiratoria por arriba del valor normal (12 a 16 respiraciones/minuto).

Hipervolemia: aumento del volumen sanguíneo circulante.

Hipnótico: sedante.

Hipo: prefijo que indica disminución.

Hipo: también se define como una serie de contracciones espasmódicas, súbitas, involuntarias e intermitentes de la musculatura inspiratoria, principalmente el diafragma, seguidas de un cierre brusco de la glotis, lo que origina un sonido peculiar y característico.

Hipocalcemia: disminución de la concentración sanguínea de calcio (8.5 a 10.5 mg/100 ml; 4.3 a 5.3 mEq/L; 2.1 a 2.6 mmol/L).

Hipocalemia: sinónimo de disminución del potasio sérico de sus valores normales (3.5 a 5 mEq/L o 3.5 a 5.0 mmol/L).

Hipomanías: la hipomanía (literalmente “debajo de la manía”) es un estado afectivo caracterizado por un ánimo persistentemente alzado, expansivo, hiperactivo y/o irritable, como también por pensamientos y comportamientos consecuentes a ese ánimo que se distingue de un estado de ánimo normal. Los individuos en estado hipomaniaco tienen menos necesidad de dormir y descansar, son extremadamente extrovertidos y competitivos y tienen una enorme cantidad de energía.

Hipopotasemia: sinónimo de hipocalemia.

Hipotensión ortostática: disminución de la presión arterial por cambios de postura, en general de acostado a erguido.

Hipotonía muscular: disminución del tono muscular.

Hirsutismo: aumento del vello corporal en la mujer con un patrón de distribución de tipo masculino (barba, cuello, tórax, muslos, espalda).

Histeria: manifestación física o mental de la angustia de un paciente al suponer que sufre diversos problemas físicos o psíquicos; puede ser paroxística, intermitente o crónica.

Hístico: de los tejidos, que comparte su naturaleza o está relacionado con ellos.

Ictericia: coloración amarilla de la piel o mucosas por depósito de bilirrubina.

Ictus: accidente vascular que se produce en forma repentina en el cerebro y produce apoplejía.

Íleo paralítico: parálisis intestinal.

Impregnación: comenzar a ocupar los receptores de un fármaco administrando dosis sucesivas.

Incontinencia: pérdida de la capacidad para retener la orina en la vejiga o las heces en el rectosigmoides.

Incoordinación: lentitud en los movimientos de distintos grupos musculares, lo que genera un movimiento errático, hasta la pérdida del equilibrio.

Índice de masa corporal (IMC): es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo.

Infarto: muerte de un tejido por falta de oxígeno; también se conoce como necrosis isquémica.

Infusión: aplicación de algún tipo de solución por vía intravenosa o intraarterial mediante un equipo de venoclisis.

Inotropismo: nombre que recibe la capacidad de contracción del músculo cardíaco.

Insomnio: incapacidad para conciliar el sueño.

Iridociclitis: también llamada uveítis anterior, es una enfermedad del ojo que se caracteriza por la inflamación de dos estructuras del polo anterior del globo ocular que se llaman iris y cuerpo ciliar.

Letargo: sueño de apariencia normal, pero que se presenta en exceso, profundo y muy duradero.

Leucopenia: disminución del recuento leucocítico por debajo de 5 000 células/mm³.

Libido: deseo sexual.

Lisotropismo: capacidad de relajación del músculo cardíaco.

Manías: condición mental en la que se manifiesta un exceso de emociones.

Mareo: también llamado cinetosis, es una sensación desagradable que afecta a ciertas personas al girar en repetidas ocasiones, al inclinarse o al levantarse de la silla o de la cama. En casos leves sólo existe una ligera sensación de náusea, pero cuando el malestar es más severo hay problemas de equilibrio, vómito, vértigo y pérdida de la coordinación.

Mastalgia: dolor en las glándulas mamarias.

Medicamento(s): uno o más fármacos integrados en una forma farmacéutica, presentado para expendio y uso industrial o clínico, y destinado para su utilización en las personas o en los animales; dotado de propiedades que permitan el mejor efecto farmacológico de sus componentes con el fin de prevenir, aliviar o mejorar enfermedades, o para modificar estados fisiológicos.

Melena: presencia de sangre digerida en las heces, lo que le confiere un color negro y un olor muy característico. Es indicativo de hemorragia de tubo digestivo.

Metrorragia: cualquier hemorragia vaginal procedente del útero no asociada al periodo menstrual y que suele ser abundante o frecuente.

Mialgias: dolor muscular.

Micción: acto de orinar.

Midriasis: dilatación del diámetro de la pupila por descarga simpática o por un nivel de luminosidad bajo.

Miocarditis: inflamación del miocardio originada por diversas causas (bacteriana, viral, parasitaria, inmunológica, tóxica o por fármacos).

Mioclono: son sacudidas musculares breves, repentinas e involuntarias de un músculo o grupo de músculos y que puede tener diversos orígenes (epilepsia, tumores del sistema nervioso central, enfermedad de Alzheimer, Parkinson).

Miosis: disminución del diámetro de la pupila por aumento de la descarga parasimpática o un nivel de iluminación alto.

Narcótico: también llamado estupefaciente, es una sustancia que provoca sueño y estupor e inhibe o modifica la transmisión nerviosa, por lo que se usa para inducir alucinaciones o estados euforizantes. Algunos ejemplos son: marihuana (tetrahidrocanabinol), LSD (dietilamida del ácido lisérgico), cocaína, heroína.

Necrosis: muerte del tejido por diversas causas (radiación, calor, frío, falta de sangre [anoxia], infecciones).

Neonato: un bebé desde su nacimiento hasta los 27 días de edad.

Neuritis: inflamación de algún nervio o tronco nervioso por diversas causas.

Neurolépticos: también denominados antipsicóticos, se administran para el tratamiento de la psicosis y para hacer desaparecer las alucinaciones en la esquizofrenia.

Neutropenia: disminución de los valores normales de neutrófilos <1 000 células/mm³.

Nistagmo: movimiento involuntario e incontrolable de uno o ambos ojos; puede ser este vertical, horizontal y circular. Se asocia a daño del tallo cerebral.

Oligohidrosis: también denominada adiaforesis, es una disminución de la sudoración.

Oliguria: disminución del volumen urinario; en bebés, <1 ml/kg/h; en niños, <0.5 ml/kg/h; en adultos, <400 ml/día.

Opiáceos: son productos que se extraen de la planta adormidera (*Papaver somniferum*) con propiedades analgésicas. Al refinarse se obtiene morfina, codeína, tebaína.

Ortopnea: sensación de falta de aire al adquirir la posición de decúbito (acostado).

Oxitócicos: fármacos con propiedades del tipo de las de la oxitocina (que favorecen la contracción uterina).

Palpitaciones: percepción de las contracciones cardíacas. Pueden ser de origen fisiológico (emoción, miedo) o por arritmias cardíacas.

Panцитopenia: disminución del valor normal de todos los elementos celulares de la sangre (eritrocitos, leucocitos, plaquetas).

Pánico: miedo desmedido ante una amenaza real o imaginaria, y que se acompaña de taquicardia, hiperventilación pulmonar, temblores, aumento de la presión arterial.

Parestesias: alteración de la sensación normal percibida por el sentido del tacto (hormigueo, adormecimiento) y puede ser provocada por alguna alteración del sistema nervioso periférico o central.

Petequias: son manchas pequeñas en la piel ocasionadas por la salida de un número pequeño de eritrocitos por la lesión de un capilar y suele asociarse a alteraciones del número o la función de las plaquetas o fragilidad de los capilares.

Pirosis: sensación de ardor, quemazón o dolor en la región epigástrica y que puede ser causada por el reflujo de ácido gástrico al esófago.

Polaquiuria: aumento del número de micciones (frecuencia miccional) durante el día, que suelen ser de escasa cantidad y que son reflejo de una irritación o inflamación de las vías urinarias. Suele acompañarse de nicturia y de otros síntomas del síndrome miccional, como tenesmo vesical y disuria.

Poliuria: emisión de un volumen de orina superior al esperado. Se define como un volumen superior a 2.5 L en 24 h para adultos y superior a 2 a 2.5 L en 24 h para niños.

Precordial: área del tórax que se encuentra justo por encima del corazón.

Priapismo: erección sostenida y dolorosa que ocurre sin excitación sexual.

Prurito: sensación incómoda de la piel que lleva a rascarse, con lo que se siente alivio; también denominado comezón o picazón.

Psicosis: estado mental en el cual se pierde la relación con la realidad; suele acompañarse de alucinaciones o delirios o cambios en la personalidad.

Queratitis: lesión de la córnea (úlceras) que puede ser causada por microorganismos (bacterias, hongos, virus) o por factores físicos (radiaciones, sustancias químicas, traumatismos).

Rabdomiólisis: es una destrucción del músculo estriado.

Rango terapéutico: concepto empleado en farmacología que incluye las dosis comprendidas entre el nivel mínimo eficaz y el nivel máximo admisible.

Receptor: proteína de la membrana celular a la cual se adhiere un fármaco, neurotransmisor o cualquier otra sustancia y provoca una respuesta en la célula.

Repolarización: regreso del interior celular (Em, potencial de membrana) a los valores negativos observados en reposo (-60 mV).

Sarpudillo: también llamado salpudillo, es una erupción leve y pasajera en la piel que se caracteriza por la presencia de ronchas o granos y que puede ser manifestación de distintas enfermedades.

Secreción: acción de verter sustancias al medio interno o externo del organismo y que puede ser regulado fisiológicamente.

Sedante: fármaco o sustancia que disminuye el estado de alerta al deprimir el sistema nervioso central; también se le denomina tranquilizante.

Sialorrea: también denominada ptialismo, es el aumento de la producción de saliva y suele anteceder al vómito.

Síncope: pérdida de la conciencia (desmayo) y del tono postural, puede ser momentáneo y con recuperación espontánea.

Síndrome: grupo de signos y síntomas característicos de una enfermedad.

Síndrome de supresión: manifestaciones físicas y mentales por la ausencia de un fármaco o droga.

Síntomas extrapiramidales: manifestaciones clínicas que sufre un paciente por la lesión de centros nerviosos extrapiramidales, los cuales cursan fuera del haz corticoespinal e involucran tanto al núcleo caudado como al núcleo lenticular.

Somnolencia: estado previo al momento de conciliar el sueño o después de haber despertado. Sus manifestaciones exageradas son indicativas de alguna patología.

Taquicardia: aumento de la frecuencia cardíaca por arriba de 100 latidos por minuto en reposo.

Teratogenicidad: capacidad de una sustancia o fármaco para producir malformaciones en el feto o embrión.

Tinnitus o acúfenos: percepción anómala del oído, que se caracteriza por un sonido constante que no proviene de ninguna fuente sonora externa.

Trendelenburg: posición recostada del cuerpo humano, que consiste en que la cabeza se ubica a un nivel más bajo que el resto del cuerpo.

Trombocitopenia: disminución del número de plaquetas circulantes por debajo de 150 000/mm³.

Tromboflebitis: inflamación de una o varias venas superficiales en cualquier parte del cuerpo, debida a causas químicas (fármacos, venoclisis) o físicas (radiación, trombosis).

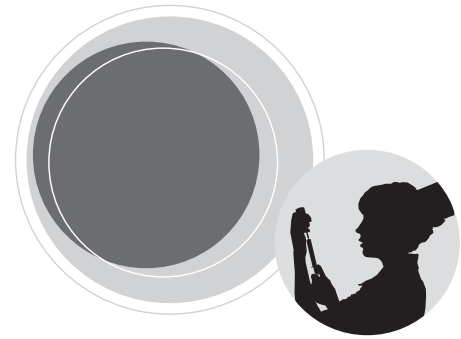
Trombosis: la formación de un coágulo en el interior de un vaso sanguíneo (vena o arteria).

Venoclisis: colocación de un catéter intravenoso o intraarterial conectado a un sistema de depósito y un tubo de plástico para administrar fármacos en forma directa al torrente sanguíneo.

Vértigo: sensación de falta de estabilidad o de situación en el espacio, que consiste en la sensación de que los objetos dan vueltas alrededor de uno. Generalmente es de carácter rotatorio y se puede acompañar de manifestaciones vegetativas (náusea, vómito, sudoración).

Xerostomía: resequedad de la mucosa oral por la disminución de la producción de saliva.

Índice alfabético



Los números de página seguidos por *f* y *c* corresponden a figuras y cuadros, respectivamente.

A

- Abciximab, 525, 539c-540c
- Aborto por causa hormonal, tratamiento, 664, 665c
- comprobar vitalidad del producto, 664
 - embarazo y lactancia, 664
 - farmacocinética, 664
 - hemorragia por privación, 664
 - relación riesgo-beneficio, 664
 - valerato de estradiol, 664
- Acarbosa, 626, 631c
- Acebutolol, 39, 92
- Acedapsona, 475
- Acenocumarol, 525, 531c
- Acetaminofén, 261, 263c
- Acetazolamida, 68, 70c
- Acético, ácido (indanos), 262
- efectos adversos, 262
 - indometacina, 262
 - artritis gotosa, 262
 - inflamaciones articulares, 262
 - síndrome de Bartter, 262
 - no administrarse en niños, 262
- Acetilcolina, 5
- Acetilsalicílico, ácido, 261, 263c-264c
- Aciclovir, 504, 505c
- Ácido fólico, 721-722, 733c
- actividades de vigilancia, 722
 - necesidades mayores en embarazo y lactancia, 722 - consideraciones, 722
 - contraindicaciones, 722
 - anemias perniciosas y megaloblástica, 722 - deficiencia, 721
 - anemia, 721
 - embarazo, riesgo de defectos de tubo neural en feto, 721 - deficiencias de folatos por diversas causas, 722
 - defectos de la absorción intestinal, 722
 - psoriasis, 722
 - uso de anticonvulsivos o anticonceptivos, 722 - efectos adversos y toxicidad, 722
 - reacción alérgica, 722 - farmacocinética, 722
 - absorción intestinal, 722 - fuentes alimentarias, 721
 - raciones alimenticias recomendadas, 721, 733c
 - síntesis de purinas, 721
- Aclometasona, 686
- Actinomicina D, 328, 335c
- Adenosina, 98, 99c
- Adrenalina, 26, 28c, 704
- Adrenérgicos, 39, 40c-45c
- agonistas centrales, 39
 - bloqueadores β , 39
 - bloqueadores α y β no selectivos, 39
 - farmacocinética, 39, 40c
 - inhibidores adrenérgicos α -1, 39
- Adrenérgicos de aplicación oftálmica y nasal, 31, 32c
- consideraciones generales de enfermería, 31
 - actividades de vigilancia, 31
 - indicaciones al paciente, 31-32 - contraindicaciones, 31
 - efectos adversos, 31
 - sobredosis sistémica, 31
 - tratamiento, 31 - embarazo, 32
 - farmacocinética, 31
 - interacciones, 31
 - lactancia, 32
 - vasoconstrictores, 31
- Adrenorreceptores selectivos beta, agonistas, 112
- insuficiencia cardiaca aguda, 112
 - dobutamina, 112
- Agonistas colinérgicos, 5-9, 7c-9c
- acción directa, 5
 - administración sistémica, 5
 - aplicación tópica oftálmica, 5 - acción indirecta, 5
 - aplicación tópica ocular, 5
 - inhibición reversible o irreversible, 5
 - tratamiento del glaucoma de ángulo abierto, 5 - acetilcolina, 5
 - actividades de vigilancia, 7
 - contraindicaciones, 7
 - efectos adversos, 6
 - interacciones de colinérgicos oftálmicos, 6
 - carbacol, 6
 - ecotiofato, 6
 - pilocarpina, 6
- interacciones de neostigmina y piridostigmina, 6
 - oculares, 6
 - miosis, 6 - piel, 6
 - exantema, 6 - respiratorios, 6
 - broncoespasmo, 6 - sobredosis de ingestión, 6
 - tratamiento, 6
 - sobredosis local, 6 - efectos de los colinérgicos, 5, 6c
 - embarazo, 7
 - farmacocinética, 5, 6c
 - fisostigmina, absorción GI de mucosas, 5
 - neostigmina, unión a proteínas, 5 - lactancia, 7
- Agonistas parciales de estrógenos, 649.
- Véase también tipo específico, p.ej., Clomifeno; Raloxifeno*
- Ahorradores de potasio, 67, 76-77, 77c-78c
- acción diurética, 76
 - bloqueo de conductos del calcio, 76
 - antagonizan efectos de la aldosterona, 76
 - contraindicaciones, 77
 - hipersensibilidad al fármaco, 77 - efectos adversos, 77
 - GU, nefritis intersticial, 77
 - hematológicos, 77
 - anemia anaplásica, 77 - SNC, encefalopatía, 77
 - sobredosis, 77
 - tratamiento, 77 - embarazo, 77
 - farmacocinética, 77, 78c
 - indicaciones, 77
 - interacciones, 77
 - analgésicos antiinflamatorios, 77
 - inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, 77
 - lactancia, 77
- Albendazol, 497, 498c
- Albuterol, 704, 707c
- Alcaloides de la vinca, 336, 337c-340c
- Aldesleucina, 371, 378c-379c
- Alfentanilo, 190, 197c, 205
- Alopurinol, 288, 289c
- Alprazolam, 145, 152c

- Alprostodil, 245, 247c
Alquilaminas, 249
Amantadina, 133, 504, 506c
Amifostina, 382, 383c
Amikacina, 445, 474, 448c
Amilorida, 76, 77c
Aminocaproico, ácido, 525, 541c
Aminoesteroides, 20
Aminofilina, 702, 707c
Aminoglucósidos, 395, 445-448, 448c-451c
 acción, 445
 alteración de síntesis de proteínas, formas, 445
 actividades de vigilancia, 447
 daño al VIII par craneal precedido de acúfenos, 447
 ajuste de dosis, 446
 consideraciones generales de enfermería, 447
 vigilancia de signos de toxicidad, 447
 contraindicaciones, 447
 efectos adversos, 446
 bloqueo neuromuscular, 446
 hipersensibilidad, anafilaxia letal, 447
 nefrotoxicidad, 446
 ototoxicidad, 446
 SNC, convulsiones, 446
 sobredosis y tratamiento, 447
 embarazo, 447-448
 categoría D, 447
 farmacocinética, 445, 446c
 indicaciones clínicas, 445
 gentamicina, 445
 infecciones graves por *Mycobacterium avium*, 445
 meningitis por bacilos aeróbicos gramnegativos, 445
 tobramicina, 445
 infecciones pulmonares crónicas, 445
 infecciones del tubo digestivo, 445
 interacciones, 447
 anestésicos generales, 447
 penicilina, 447
 lactancia, 448
 compatible, 448
 mecanismo de resistencia, 445
 precauciones, 447
Aminoglutetimida, 359
Aminopenicilinas, 402
Amiodarona, 95, 96c
Amitriptilina, 162, 170c, 234
Amlodipina, 39, 45, 47c
Amorolfina, 464, 472c
Amoxapina, 162, 171c
Amoxicilina, 402, 407c
Amoxicilina/clavulanato de potasio, 402, 407c
Amoxicilina/sulbactam sódico, 402, 410c
Ampicilina sódica, 402, 405c
Ampicilina/dicloxacilina, 402, 409c
Ampicilina/sulbactam, 402, 408c
Amrinona, 112
Amsacrina, 328
Analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos, 261-287, 263c-280c.
 Véase también Antiinflamatorios no esteroideos
Analgésicos narcóticos, antagonistas, 196-197, 201c
 depresión respiratoria por sobredosis de opioides, 196
 embarazo, 197
 lactancia, 197
 manejo de dependencia a opioides, 197
Análogos del ácido fólico, 303, 304c-306c
Anastrozol, 359, 370c
Andrógenos, 359, 361-362, 366c-367c, 666-672, 669c-670c
 acción androgénica, 666
 control de neoplasias mamarias, 361
 eje hipotálamo-hopófisis-gónadas, 641f, 666
 estímulo de retroalimentación negativa, 666
 maduración de órganos sexuales en el varón, 668
 síntesis de esteroides, 666, 687f
 consideraciones de enfermería, 671
 alteraciones de laboratorio, 671
 precaución en ancianos y mujeres, 671
 valorar semen en el varón, 671
 vigilar signos de virilización en la mujer, 671
 contraindicaciones, 671
 efectos adversos, 668, 670
 cáncer hepático, 668
 efectos hipoestrogénicos, 670
 hematuria, 670
 ictericia reversible, 670
 retención de líquidos y electrolitos, 670
 síndrome de apnea del sueño, 670
 sobredosis, 671
 virilización en la mujer, 668
 embarazo, 361, 672
 categoría C, 361
 categoría X, 672
 farmacocinética, 668
 indicaciones clínicas y acciones, 668
 angioedema hereditario, 668
 cáncer de mama, 668
 congestión mamaria posparto, 668
 deficiencia de andrógenos, 668
 deficiencia de antriptripsina α -1, 668
 endometriosis, 668
 problemas fibroquísticos mamarios, 668
 retardo de la pubertad masculina, 668
 indicaciones al paciente, 672
 interacciones, 671
 anticoagulantes tipo warfarina, 671
 carbamazepina, 671
 lactancia, 361, 672
Anemias, 720. *Véanse también* Ácido fólico, Hierro, Vitaminas
 clasificación, 720
 deficiencia de hierro y vitaminas, 720
 megaloblásticas, 720
 microcítica hipocrómica, 720
 perniciosa, 720
Anestesia, 205
 estado de inconsciencia, analgesia y amnesia, 205
 etapas, 205
 analgesia, 205
 anestesia quirúrgica, 205
 depresión medular, 205
 desinhibición, 205
 grupos de fármacos anestésicos.
 Véase Anestésicos
 protocolos, 205
 anestesia balanceada, 205
 cirugía mayor, fármacos intravenosos, 205
 sedación consciente, 205
Anestésicos, 205-216
 fármacos complementarios, 213
 benzodiazepinas y similares, 213
 ansiolíticos para amnesia y sedación, 213
 bloqueadores neuromusculares, 213
 inducción de la anestesia, 213
 neurolepticos, 213
 analgesia neuroleptica, 213
 opioides, 213
 periodo perioperatorio, 213
 reducción del anestésico general, 213
 grupos de fármacos anestésicos, 205
 fármacos complementarios, 205
 inhalados, 205
 parenterales, 205
 inhalados, 205-209, 208c-209c
 acción y farmacocinética, 205
 depresión progresiva del SNC, 205
 eliminación, 205
 velocidad de inducción, 205
 actividades de vigilancia, 208
 concentración anestésica alveolar mínima, 206
 definición, 206
 consideraciones generales de enfermería, 207
 incremento transitorio de glucosa, 208
 precipitación de arritmias, 208
 contraindicaciones, 207
 efectos, 207
 cardiovasculares, 207
 respiratorios, 207
 SNC, incremento de circulación sanguínea cerebral, 207
 embarazo, 208
 interacciones, 207
 adrenalina y otros simpaticomiméticos, 207
 lactancia, 208
 principales anestésicos, 206
 éter, 206
 halotano, 206
 isoflurano, 206
 sevoflurano, 206
 sobredosis, 207
 toxicidad, 207

- hipertermia maligna, 207
- tratamiento, 207
- locales, 213-216, 216c-218c
 - acción anestésica, 214
 - actividades generales de vigilancia, 215
 - ancianos en mal estado general, 216
 - indicaciones al paciente, 216
 - clasificación, 213
 - ésteres y amidas, 213, 214, 214c
 - consideraciones de enfermería, 215
 - déficit motor y sensorial, 215
 - hipotensión ortostática, 215
 - toxicidad sistémica, 215
- contraindicaciones, 215
- efectos adversos, 214
 - convulsiones, 214
 - pérdida de sensación de periné, 214
 - sobredosis de ropivacaína, 215
- embarazo, 216
 - categoría C, 216
 - intoxicación neonatal, 216
- farmacocinética, 214
 - duración de acción y unión a proteínas, 214, 214c
- interacciones, 215
 - depresores del SNC, IMAO, 215
 - precauciones en anestésicos locales epidurales, 215
- lactancia, 216
- pérdida de sensibilidad sin pérdida de la conciencia, 213
- sitios de anestesia regional, 213
 - bloqueo nervioso, 213
 - raquídea, 213
 - regional (infiltración local), 213
 - tópica, 213
- parenterales, 209-210, 210c-212c
 - acción anestésica y farmacocinética, 209-210
 - distribución rápida en plasma y cerebro, 209
 - etomidato, fármaco inductor, 209
 - ketamina, anestesia "disociativa", 210
 - propofol, regreso a estado mental previo, 210
 - tiopental, 210
- diversas clases químicas, 209
- embarazo, 210
- lactancia, 210
- sobredosis, 210
 - depresión respiratoria, 210
 - tratamiento, 210
- Anfetaminas, 32-34, 33c
 - acción, 32
 - liberación presináptica de noradrenalina, 32
 - supresión del apetito, 32
- consideraciones de enfermería, 33
 - actividades de vigilancia, 34
 - administrar con precaución, 33-34
- contraindicaciones, 33
- efectos adversos, 33
 - caída del pelo, 33
 - CV, arritmias, 33
 - hematológicos, 33
 - depresión de médula ósea, 32
 - hipersensibilidad, exantema, 32
 - sobredosis, 33
 - tratamiento, 33
 - tolerancia y dependencia, 33
- embarazo, 34
- interacciones, 33
- lactancia, 34
 - toxicidad potencial, 34
- Anfotericina B, 464, 466c
- Angiotensina II, antagonistas receptores de, 39, 59-61, 61c-63c
 - acciones e indicaciones clínicas, 60
 - hipertensión, 60
 - insuficiencia cardiaca, 60
 - consideraciones generales de enfermería, 61
 - administrar con precaución, 61
 - suspender fármaco en embarazo, 61
 - contraindicaciones, 60
 - efectos adversos generales, 60
 - hiperazoemia progresiva, 60
 - hipotensión sintomática, 60
 - sobredosis, 60
 - tratamiento, 60
 - embarazo, 61
 - categoría D, 61
 - lesiones fetales y neonatales, 61
 - farmacocinética, 60, 60c
 - farmacología, 59
 - bloqueo de unión de angiotensina II al receptor AT1, 59
 - vasoconstricción y estimulación cardiaca, 59
 - indicaciones generales al paciente, 61
 - no recomendados en lactancia, 61
 - pacientes geriátricos, 61
 - lactancia, 61
- Anhidrasa carbónica, inhibidores de la, 68, 68c, 70c
 - acción diurética, 68
 - acetazolamida, 68
 - diuresis de bicarbonato, 68
 - reducción de la presión intraocular, 68
 - dorzolamida, 68
 - hipopotasemia, 67, 69f
- contraindicaciones, 69
- hipopotasemia, 69, 69f
- efectos adversos, 68
 - hematológicos, 68
 - púrpura trombocitopénica, 68
 - pérdida de peso, 68
 - SNC, 68
 - convulsiones, 68
 - sobredosis, 68
 - anorexia, 68
 - tratamiento, 68
- embarazo, 69
- farmacocinética, 68
 - acetazolamida, 68
 - buena absorción GI, 68
 - dorzolamida, 68
 - absorción sistémica mínima, 68
- interacciones en administración sistémica, 68
 - acetazolamida, 69
 - diflunisal, 68
 - primidona, 68
 - lactancia, 69
- Anorexígenos, medicamentos controlados grupo II, 32
- Ansiolíticos, 145-152, 152c-160c
 - antagonistas de benzodiazepinas, 152
 - flumazenil, 152
 - acción, 152
 - farmacocinética, 147c, 152
 - benzodiazepinas y fármacos similares, 145-151
 - medicamentos controlados de grupos II y III, 151
 - acción ansiolítica y sedante, 151
 - bupirona, 151
 - zaleplón, 151
 - zoldipem, 151
 - zopiclona, 151
 - actividades de vigilancia, 151
 - contraindicaciones, 151
 - embarazo, 151
 - interacciones, 151
 - bupirona y digoxina, 151
 - depresores del SNC, 151
 - lactancia, 151
 - sobredosis, 151
 - tratamiento, 151
- Antagonistas de los canales del calcio, 39-50, 102, 106, 47c-50c
 - acción, 45, 51f
 - aumenta llegada de oxígeno al corazón, 45
 - acción antianginosa, 102
 - impedir apertura de canales del calcio sensibles a voltaje, 102
 - selectividad hacia músculo liso o el corazón, 102
 - consideraciones de enfermería, 46
 - adultos mayores, 46
 - registro de indicaciones, 46
 - vigilar estado cardiovascular, 46
 - contraindicaciones, 46
 - dihidropiridínicos, 39, 102
 - efecto vasodilatador, 102
 - disminución de la poscarga, 102
 - efectos adversos generales, 46, 102
 - diltiazem, 46
 - anorexia, 46
 - bradicardia, 46
 - nifedipina, 46
 - taquicardia refleja, 46
 - sobredosis, 46
 - habla pastosa, 46
 - hipotensión, 46
 - mareos, 46

- Antagonistas de los canales del calcio,
 efectos adversos generales (*continuación*)
 tratamiento, 46
 bradicardia, 46
 hipotensión, 46
 taquicardia ventricular, 46
 verapamilo, 46
 hipotensión, 46
 efectos sobre el corazón (verapamilo y
 diltiazem), 102
 acción antiarrítmica, 102
 embarazo, 47
 farmacocinética, 45, 45c
 farmacología, 45
 antihipertensores, 45
 tratamiento de la angina, 45
 indicaciones, 102
 indicaciones al paciente, 47
 informar efectos, 47
 tomar según indicaciones, 47
 indicaciones clínicas y acciones, 46
 angina, 46
 arritmias, 46
 cardiopatía hipertrófica, 46
 hemorragia subaracnoidea, 46
 hipertensión, 46
 profilaxis de la migraña, 46
 lactancia, 47
 nimodipina, 106
 efecto en las arterias cerebrales, 106
 no dihidropiridínicos, verapamilo, 39
 recién nacidos y niños, 47
 verapamilo, 102. *Véase también*
 Antiarrítmicos
- Antiácidos y antiulcerosos, 547-548, 551c-552c
 acción antiulcerosa, 547
 cubierta contra ácido gástrico, 547
 inhibe actividad proteolítica de pepsina, 547
 actividades de vigilancia, 549
 consideraciones generales de enfermería,
 548-549
 embarazo, 547
 farmacocinética, 551c
 indicaciones generales al paciente, 549
 interacciones, 547
 tetraciclinas, 547
 lactancia, 547
 valorar riesgo-beneficio, 548
 reducción de recurrencias de úlceras
 gastroduodenales, 547
 sobredosis, 547
- Antiandrógenos, 359, 362, 367c-368c, 674-675,
 675c-676c
 análogos de la hormona liberadora de
 gonadotropina, 674
 contraindicaciones, 362, 674
 depresión crónica grave, 675
 tumores hepáticos actuales o
 antecedentes, 675
 embarazo, 362, 675
 categorías D y X, 362
 farmacocinética, 674
 inhibidores de 5-alfa reductasa, 674
 inhibidores de la síntesis de esteroides, 674
 ketoconazol, 674
 inhibidores de receptores, 674
 ciproterona, 674
 lactancia, 362, 675
 receptores citosólicos en el tejido blanco, 362
 sobredosis, 362
- Antiarrítmicos, 81-101
 clasificación, 81
 concentraciones sanguíneas, 81
 valorar dosis tóxicas o subterapéuticas, 81
 consideraciones generales de enfermería, 82
 efectos proarrítmicos, 81
 aumento de la frecuencia de PVC, 82
 taquicardias helicoidales, 82
 electrocardiograma de arritmias cardíacas,
 81, 81f
 embarazo, 82-83
 amiodarona, 82
 bradicardia transitoria neonatal, 82
 bloqueadores β , 82
 retraso del crecimiento intrauterino, 82
 fenitoína, 82
 riesgo de malformaciones congénitas, 82
 síndrome fetal por hidantoína, 82
 sulfato de magnesio, 82
 aumento de concentraciones séricas
 maternas y fetales, 82
 raquitismo congénito, 83
 farmacocinética, 83, 84c-85c
 grupo I, 83-84, 86c-92c
 anestésicos locales o estabilizadores de
 membrana, 83
 clase IA, 83
 clase IB, 83-84
 clase IC, 84
 fases del potencial de acción, 83, 84f
 morcizina, 84
 grupo II, 92
 bloqueadores β , 92, 92c-95c. *Véase*
también tipo específico, p.ej., Atenolol;
 Propranolol
 acción, 92
 potencial de acción miocárdico, 92, 84f
 grupo III, 95-97
 antagonistas de los canales de potasio, 95,
 96c-97c
 amiodarona, 95
 acción antiarrítmica ventricular y
 supraventricular, 95
 efectos agudos, 95
 bretilio, 96
 acciones simpaticopléjicas, 96
 efectos hemodinámicos, 96
 grupo IV, 98
 antagonistas de los canales del calcio, 98,
 98c-99c
 potencial de acción miocárdico, 84f, 98
 prevención de arritmias nodales, 98
 verapamilo, 98
 indicaciones generales al paciente, 82
 lactancia, 83
 amiodarona, 83
 no recomendada, 83
 bloqueadores β , 83
 compatible, 83
 disopiramida, quinidina, lidocaína, 83
 no clasificados por Vaughan-Williams, 98,
 99c-101c
 adenosina, 98
 digoxina, 98
 sotalol, 98
 sulfato de magnesio, 98
- Antiasmáticos, 701-706, 707c-715c
 antagonistas muscarínicos o anticolinérgicos,
 705
 antiinflamatorios, 705-706
 broncodilatadores, 702
 metilxantinas, 702-704
 simpaticomiméticos, 702, 704-705
 sitio de acción, 702
 farmacocinética, 716c
- Antibacterianos, 395-462, 401-415c. *Véase*
también tipos específicos, p.ej.,
 Cefalosporinas, Penicilinas
 antimicobacterianos, 395
 bacteriostático en comparación con
 bactericida, 396
 espectro, 396
 infecciones bacterianas, 395
 gran morbimortalidad, 395
 inhibidores
 de pared celular, 395
 de síntesis de proteínas, 395
 de síntesis y replicación de ácidos
 nucleicos, 395
 metabólicos, 395
 mecanismos de resistencia, 395
 resistencia cruzada, 396
 selección de un antimicrobiano, 397
 sitio de acción, 395, 395f, 396c
 sustancias químicas producidas por
 microorganismos, 395
- Antibióticos o fármacos intercalantes, 328-329,
 329c-335c
 bloqueo de síntesis de RNA o de proteínas, 328
 consideraciones generales de enfermería e
 indicaciones al paciente, 328
 embarazo, 328
 categorías C y D, 329
 contraindicados, 328
 lactancia, 329
 contraindicados, 329
 contraindicaciones, 328
 varicela o herpes zoster, 328
 efectos adversos, 328
 alopecia, 328
 daño a la pared gastrointestinal, 328
 sobredosis, 328
 fibrosis pulmonar, 328

- tratamiento, 328
- úlceras orales, 328
- supresión de médula ósea, 328
- farmacocinética, 328
- no específicos del ciclo celular, 328
 - amsacrina, 328
 - antracenedionas, 328
 - antraciclina, 328
 - epirrubicina, 328
 - dactinomicina, 328
 - fármacos escitantes, bleomicina, 328
 - mitoxantrona, 328
- Anticoagulantes, 525-528, 528c-536c
 - abciximab, 525
 - antitrombina, 525
 - consideraciones de enfermería e indicaciones al paciente, 526
 - evitar el uso de ligaduras, 526
 - exámenes de laboratorio, 526
 - informar cualquier efecto adverso, 526
 - signos y síntomas de sangrado o hemorragia, 526
 - toxicidad y sobredosis, 526
 - usar bombas de infusión, 526
 - embarazo, 527
 - anticoagulantes orales, categoría D, 527
 - fibrinolíticos, categoría C, 527
 - heparinas, categoría C, 527
 - inhibidores de la agregación plaquetaria, 527
 - inhibidores de agregación plaquetaria o antitrombolíticos, 525
 - clopidrogel, 525
 - dipiridamol, 525
 - lactancia, 527-528
 - anticoagulantes orales, compatibles, 527
 - fibrinolíticos, 528
 - heparinas, administración con precaución, 527
 - inhibidores de la agregación plaquetaria, 528
 - valorar riesgo-beneficio, 528
 - orales cumarínicos, 525
 - acenocumarol, 525
 - warfarina, 525
 - parenterales, 525
 - heparina, 525
 - enoxaparina, 525
- Anticolinérgicos antihistamínicos, 564, 567c-569c
 - acción, 564
 - antimuscarínica, 564
 - disminuye sensibilidad del laberinto, 564
 - efectos adversos anticolinérgicos y sedación, 564
 - indicaciones, 564
 - náusea y vómito por radiación y cirugía, 564
 - interacciones, 564
 - depresores del SNC, 564
- Anticolinérgicos antimuscarínicos, 142-143, 143c-144c
 - acción antiparkinsoniana, 142
 - bloqueadores de acetilcolina, 142
 - consideraciones de enfermería, 143
 - consideraciones generales de biperideno y trihexifenidilo, 142
 - interacciones, 142
 - alcohol, sedantes/hipnóticos, 142
 - antiácidos, 142
 - antidepresivos tricíclicos, 142
 - haloperidol, 142
 - levodopa, 142
 - sobredosis, 142
 - tratamiento, 143
 - contraindicaciones, 144
 - embarazo, 143
 - indicaciones al paciente, 143
 - lactancia, 143
- Anticonceptivos hormonales, 652-659, 654c-657c
 - acción, 652
 - anticonceptivos bifásicos orales, 652
 - combinación, 652
 - supresión de FSH y LH, 652
 - anticonceptivos monofásicos orales, 652
 - combinaciones, 652
 - supresión de la hormona foliculoestimulante, 652
 - anticonceptivos monofásicos sistémicos, 652
 - combinaciones, 652
 - anticonceptivos progestágenos, 652
 - alteración del moco cervical y endometrio, 652
 - anticonceptivos trifásicos orales, 652
 - alteración del moco cervical y endometrio, 652
 - combinaciones, 652
 - actividades de vigilancia, 658
 - consideraciones de enfermería, 658
 - cambio de método a sólo un progestágeno, 658
 - motivos de suspensión del medicamento, 658
 - posterior a aborto del primer trimestre, 658
 - precauciones, 658
 - contraindicaciones, 657-658
 - efectos adversos, 653
 - cloasma, 657
 - cólicos abdominales, 653
 - deficiencia de ácido fólico, 657
 - hemorragia cerebral, 653
 - sobredosis, 657
 - vesiculopatías, 657
 - embarazo, 659
 - categoría X, 659
 - farmacocinética, 653, 653c
 - indicaciones, 653
 - anticoncepción de urgencia, 653
 - prevención del embarazo, 653
 - indicaciones generales al paciente, 658
 - realizar prueba de Papanicolaou, 659
 - seguir esquema de administración, 659
 - usar segundo método de control natal, 658
 - anticonceptivos orales, 658
 - implante de levonogestrel, 659
- interacciones, 657
 - anticonvulsiantes, 657
 - barbitúricos, 657
 - tabaquismo, 657
- lactancia, 659
- precauciones, 657
 - antecedentes familiares de cáncer, 657
 - cirugía, 657
- presentaciones, 652
 - orales, 652
 - sistémicos, 652
 - anillo vaginal, 653
 - píldoras anticonceptivas de urgencia, 653
- Anticonvulsiantes, 219-233, 221c-229c
 - acción anticonvulsiante, 219, 220c
 - aumento de la transmisión inhibitoria, 219
 - estabilización de excitabilidad de la membrana neuronal, 219
 - inhibición de la transmisión excitadora, 219
 - clasificación por estructura química, 219
 - análogos de GABA, 219
 - barbitúricos, 219
 - benzodiazepinas, 219
 - carbamazepina, 219
 - hidantoínas, 219
 - suximidias, 219
 - consideraciones generales de enfermería, 231
 - conducta durante una crisis breve, 231
 - toxicidad y dosis, 231
 - contraindicaciones, 231
 - crisis convulsivas, 219
 - causas, 219
 - definición, 219
 - embarazo, 231-233
 - categoría C, 231-232
 - carbamazepina, 232
 - clonazepam, 232
 - etosuximida, 232
 - metsuximida, 232
 - categoría D, 232
 - ácido valproico, 232
 - fenitoína, 232
 - fenobarbital, 232
 - primidona, 232-233
 - epilepsia, clasificación, 219
 - farmacocinética, 220, 230c
 - acción prolongada, 220
 - indicaciones al paciente, 231
 - evitar consumir alcohol, 231
 - mantener horario para tomar medicamentos, 231
 - no suspender fármaco de manera repentina, 231
 - indicaciones, 219
 - dosis individualizada, 220
 - monoterapia, 220
- lactancia, 233
 - carbamazepina, 233
 - clobazam y clonazepam, 233
 - etosuximida, 233
 - fenitoína, 233

- Anticonvulsiantes,
lactancia (*continuación*)
 fenobarbital, 233
 primidona, 233
sobre dosis, 220
 fenitoína, 220
 arritmias, 220
 muerte, 220
 GI, náuseas, 220
 SNC, toxicidad, 220
tratamiento, 231
 vómito o lavado gástrico, 231
- Antidepresivos, 161-170, 170c-175c. *Véase también tipos específicos, p.ej.*
 Tricíclicos, antidepresivos;
 Tetracíclicos, antidepresivos
características generales, 161
consideraciones generales de enfermería, 161
 síntomas por suspensión, 161
 valorar síntomas extrapiramidales, 161
 vigilar biometría hemática, 161
contraindicaciones, 161
depresión, 161
 síntomas, 161
efectos adversos, 161
 crisis hipertensivas, 161
 hipotensión ortostática, 161
 íleo paralítico, 161
farmacocinética, 161, 175c-176c
indicaciones generales al paciente, 161
 aumentar ingestión de líquidos, 162
 evitar alcohol y otros depresores, 162
interacciones, 161
precauciones, 161
 pacientes con tendencias suicidas, 161
segunda generación, 168, 173c
 bupropión, 168
 trazodona, 168
 venlafaxina, 168
- Antidiarreicos, 582, 583c-586c
acción, 582
 mecanismos, 582
consideraciones de enfermería, 582
niños, vigilar deshidratación, 582
 vigilar electrolitos, 582
contraindicaciones, 582
 colitis ulcerosa grave, 582
efectos adversos, 582
 dolor abdominal, 582
 íleo paralítico, 582
embarazo, 582
 categoría C, 582
farmacocinética, 582
indicaciones, 582
 diarrea de origen no determinado, 582
indicaciones al paciente, 582
 no exceder dosis recomendada, 582
interacciones, 582
lactancia, 582
 usar con precaución, 582
precauciones, 582
- Antidopaminérgicos antipsicóticos, 564,
 566c-567c
acción, 564
 efecto antiemético, 564
benzamidas, 564
butirofenonas, 564
fenotiazinas, 564
interacciones, 564
- Antieméticos, 563-566, 566c-572c
antagonistas de los receptores de serotonina,
 564
anticolinérgicos antihistamínicos, 564
antidopaminérgicos antipsicóticos, 564
consideraciones de enfermería, 565
 asegurar que no hay obstrucción
 intestinal, 565
 seguir indicaciones específicas, 565
 valorar ingestión y pérdida de líquidos, 565
contraindicaciones, 565
 difenidol, embarazo, 565
 dimenhidrinato, recién nacido, 565
corticoides, 565
embarazo, 566
 categorías B y C, 566
farmacocinética, 565
 vía oral, IM, IV o rectal, 565
indicaciones al paciente, 565
 evitar ingestión de alcohol, 566
 medidas para disminuir la náusea, 565
 realizar cambios de posición en forma
 lenta, 565
lactancia, 566
náusea y vómito, causas, 563
otros, 564
 benzquinamida, 564
 difenidol, 564
 dronabinol, 564
- Antienzimas, 348, 348c-354c
- Antiestrógenos, 359, 360, 365c-366c
contraindicaciones, 361
 hiperplasia endometrial preexistente, 361
embarazo, 361
 categoría X, 361
lactancia, 361
sobre dosis, 361
 bochornos, 361
- Antifímicos, 474-475, 476c-479c
acción, 474
consideraciones generales de enfermería, 475
 explorar sonidos pulmonares, 475
 realizar estudios de susceptibilidad, 475
esquema recomendado en tuberculosis, 474
farmacocinética, 474, 475c
indicaciones al paciente, 475
 notificar efectos adversos, 475
 tomar con alimentos o antiácidos, 475
primera línea, 474
 isoniazida, 474
 rifampicina, 474
segunda línea, 474
 ciprofloxacina, 474
 ofloxacina, 474
 tuberculosis, 474
 incidencia de muerte, 474
- Antigotosos, 288-295, 289c-293c
acción antigotosa, 288
 alopurinol, 288
 disminuye concentraciones de ácido
 úrico, 288
 benzobromarona, 288
 reducción de la uricemia, 288
 colchicina, 288
consideraciones generales de enfermería, 295
 registrar signos vitales, 295
 riesgo de trastornos GI, 295
 suspender en signo de exantema, 295
contraindicaciones, 295
embarazo, 295
 categoría C, 295
farmacocinética, 288, 294c
gota, 288
 alteraciones metabólicas, 288
 aumento del ácido úrico en suero, 288
 categorías de fármacos utilizados, 288
 estado hiperuricémico, 288
lactancia, 295
 precaución extrema, 295
sobre dosis, 288, 295
tratamiento, 295
- Antihelmínticos, 497-498, 498c-501c
acción, 497
 albendazol y mebendazol, 497
 inhiben captación de glucosa, 497
 levamisol, 497
 parálisis de músculos de los parásitos, 497
 piperacina, 497
 inhibición irreversible de transmisión
 neuromuscular, 497
 pirantel, 497
 inhibe la colinesterasa, 497
 praziquantel, 497
 parálisis espástica, 497
embarazo, 498
 categoría B, 498
farmacocinética, 498, 502c
fármacos según tipo de helminto, 497
 cestodos, niclosamida, 497
 nematodos, albendazol, 497
 trematodos, praziquantel, 497
lactancia, 498
 no se recomienda, 498
medidas higiénicas para el paciente, 498
mejoras sanitarias y control de reservorios
 y vectores, 497
- Antihiperlipidémicos o hipolipemiantes,
 119-129
dislipidemias, 119
fibratos, 123-127, 126c
hiperlipidemia, 119
 riesgo de cardiopatía coronaria, 119
 tipo de, 119
 tratamiento, 119, 120c

- inhibidores de la HMG-CoA reductasa, 120-123, 124c
- policosanol, 129
- acción hipolipemiente, 129
 - embarazo, 129
 - lactancia, 129
- probutol, 129
- secuestradores de ácidos biliares, 127, 127c-128c
- Antihistamínicos, 249-253, 253c-260c
- acción e indicaciones, 249
 - mejoría en los síntomas del resfriado, 249
 - tratamiento de alergias, 249 - consideraciones de enfermería, 251
 - administrarse con leche o alimento, 252
 - ancianos, 252
 - evitar sedantes y depresores del SNC, 252
 - no exceder dosis recomendada, 251
 - precirugía y poscirugía, 252 - contraindicaciones, 250
 - fenotiazínicos, 251
 - depresión del SNC por barbitúricos, 251 - hipersensibilidad a histamínicos, 250, 251-251 - efectos adversos generales, 251
 - ictericia colestásica, 250
 - sobredosis, 250
 - colapso cardiovascular, 250
 - efectos depresores o excitadores sobre el SNC, 250 - varios grados de sedación, 250
 - xerostomía, 250 - embarazo, 252-253
 - categoría C, 252
 - recomendaciones, 252 - farmacocinética, 250, 251c
 - indicaciones al paciente, 252
 - no usar con otros depresores del SNC, 252
 - somnolencia frecuente, 252 - interacciones, 250
 - adrenalina (epinefrina), 250
 - alcohol, 250
 - ciproheptadina y hormona liberadora de tiotropina, 250
 - sulfonilureas, 250 - lactancia, 253
 - no recomendados, 253 - liberación de histamina, 249
 - primera generación (no selectivos), 249
 - alquilaminas, 249
 - etanolaminas, 249
 - fenotiazinas, 249
 - piperacinas, 249
 - piperidinas, 249 - resfriado común, 249
 - síntomas, 249 - rinitis alérgica, 249
 - segunda generación (selectivos), 250
 - ftalazinona, 250
 - piperacinas, 250
 - piperidinas, 250
- tetracíclicos, 250
- Antiinflamatorios antiasmáticos, 705, 711c-715c
- antagonistas de receptores de leucotrieno, 705
 - acción antiasmática, 702f, 705
 - embarazo, 705
 - categoría D, 705 - lactancia, 705
 - precaución, 705 - montelukast, 705
 - zafirlukast, 705
- antiinflamatorios no esteroideos, 706
- inhibidores de liberación de mediadores, 706
 - acción antiasmática, 706
 - actividades de vigilancia, 706
 - consideraciones de enfermería, 706
 - cromoglicato, 706
 - embarazo, categoría B, 706
 - indicaciones al paciente, 706
 - indicaciones, 706
 - ketotifeno, 706
 - lactancia, precaución, 706 - corticoesteroides sistémicos e inhalantes
 - orales, 705
 - budesonida, 705
 - fluticasona, 705
 - sitio de acción, 702f, 705
- Antiinflamatorios no esteroideos, 261-287, 263-280c
- acción antiinflamatoria, 261
 - inhibición de COX-2, 261
- ácido
- acético (indanos), 262
 - propiónico, 262
- actividad antiinflamatoria, 262
- inhibición de la migración de leucocitos, 262
- actividad antiplaquetaria, 261
- disminución de la producción de tromboxano, 261
- clasificación por estructura química, 261
- ácido antralínico, 261
 - meclofenamato, 261
 - ácido propiónico, 261
 - ibuprofeno, 261
- derivados del paraaminofenol, 261
- acetaminofén, 261
- feniloacéticos, 261
- diclofenac, 261
- floctafenina, 261
- indanos, 261
- bencidamina, 261
- inhibidores de COX-2, 261
- celecoxib, 261
- nefopam, 261
- oxicam, 261
- piroxicam, 261
- pirazolonas, 261
- dipirona, 261
- quinazolinas, 261
- procuazona, 261
- salicilatos, 261
- ácido acetilsalicílico, 261
- concentraciones plasmáticas, 281
- consideraciones generales de enfermería, 286
- anciano, mal de Parkinson, 286
 - anticoagulantes, 286
 - efectos cardiovasculares, 286
 - fotosensibilidad y reacciones cutáneas, 286
 - meningitis aséptica rara, 286
- contraindicaciones, 286
- enfermedad tiroidea, 286
 - úlceras gastroduodenales, 286
- efectos adversos generales, 283-284
- cardiovasculares, 284
 - hipertensión, 284
 - insuficiencia cardíaca, 284 - hematológicos, 283
 - anemia aplásica, 183
 - anemia secundaria a hemorragia de tubo digestivo, 283
 - prolongación del tiempo de sangrado, 283
 - toxicidad de médula ósea, 293 - trombocitopenia, 283
- hepáticos, 284
- alteraciones de la función hepática, 284
 - hepatotoxicidad con alto riesgo de letalidad, 284
 - síndrome de Reye, 284
- órganos de los sentidos, 284
- alteraciones visuales, 284
 - cambios en el sabor, 284
 - dolor ótico, 284
- pulmonares, 284
- asma, 284
 - broncoespasmo, 284
- renales, 283
- daño tisular, 283
 - insuficiencia renal aguda, 283
 - retención de sodio y agua, 283
- efectos adversos, 281, 283
- gastrointestinales, 283
 - gastritis, 283
 - úlceras gástricas o duodenales, 283 - neurológicos, 283
 - disfunción cognoscitiva, 283
 - reacciones psicóticas, 283
- efectos analgésicos, 262
- inhibición de la síntesis de prostaglandinas, 262
- efectos antihipertensivos, 262
- disminución de la producción de PGE₂, 262
- embarazo, 287
- categorías B y C, 287
 - recomendaciones, 287
- farmacocinética, 280
- absorción, 281
 - administración con antiácidos, 281
 - concentración en líquido sinovial, 281
 - diferencias entre un paciente y otro, 280, 282c
 - distribución y unión a proteínas, 281

- Antiinflamatorios no esteroideos, farmacocinética (*continuación*)
 eliminación renal, 281
 metabolismo, 281
 vida media, 281
- indicaciones al paciente, 287
 antecedentes de reacciones alérgicas, 287
 no consumir alcohol, ASA u otro AINE, 287
 tomar medicamento con alimentos, 287
- interacciones, 284, 285c-286c
- lactancia, 287
 no recomendados, 287
- pirazolonas, 262
- salicilatos, 262
 acción antiinflamatoria, 262
- sobredosis, 284
 tratamiento, 284
- Antilepromatosos, 475-476, 479c-480c
- acedapsona, 476
 concentraciones plasmáticas inhibitoras, 476
- clofazimina, 476
 eritema nudoso lepromatoso, 476
- dapsona, 475
 mecanismo principal de acción, 475
- embarazo, 476
 categoría C, 476
- farmacocinética, 475, 475c
- lactancia, 476
 exámenes periódicos al lactante, 476
 presentación clínica de la lepra, 475
- Antimaniacos, 177
- Antimetabolitos, 303-304, 304c-312
- análogos de pirimidina, 303
 fluorouracilo, 303
- análogos de purina, 303
 cladribina, 303
- análogos del ácido fólico, 303
 metotrexato, 303
- contraindicaciones, 303
 alteraciones hepáticas por alcoholismo, 304
 desnutrición notable, 303
 embarazo y lactancia, 303
- efectos adversos y contraindicaciones, 303
 depresión de la médula ósea, 303
 estomatitis, 303
 supresión de la formación de linfocitos, 303
- embarazo, 303
 categorías D y X, 304
- farmacocinética, 303
- fármacos que bloquean síntesis de DNA, 303
- gemcitabina, 303
- hidroxiurea, 303
- lactancia, 304
 no recomendada, 304
- mecanismos generales, 303
- sobredosis, 303
 depresión intensa de médula ósea, 303
 paro respiratorio, 303
 riesgo de toxicidad mayor en ancianos, 303
 tratamiento, 303
- Antimicobacterianos, 395. *Véanse* Antifímicos;
- Antilepromatosos
 infecciones por micobacterias atípicas, 476
 etambutol, 476
 macrólidos, 476
- Antimicóticos, 464-466, 466c-473c
- acción, 464
 alilaminas, 464
 inhiben la escualeno epoxidasa, 464
- antimicóticos de acción tópica, 464
 inhiben mitosis por unión a tubulina, 464
- imidazoles y triazoles, 464
 inhiben síntesis de ergosterol, 464
- morfolinis y piridonas, 464
 modificación de membrana celular del hongo, 464
- polienos, 464
 propiedades fungistáticas, 464
- consideraciones generales de enfermería, 465
 desinfección de los zapatos, 465
 limpieza de las uñas, 465
- embarazo, 465
 categoría C, 465
- indicaciones, 464
 micosis sistémicas, 464
 anfotericina B, 464
 azoles, 464
- micosis superficiales, 464
 antimicóticos tópicos, 464
- onicomicosis, 464
 alilaminas, 464
 imidazoles, 464
- lactancia, 465-466
 suspender lactancia o fármaco, 465
- locales, 382, 386c
 embarazo, 382
 indicaciones al paciente, 382
 lactancia, 382
- Antimicrobianos inhibidores de síntesis de la pared celular, 432, 433c-436c
- acción antibacteriana, 432
 bacitracina, 433
 cicloserina, 433
 fosfónicos, 433
 fosfomicina, 433
 glucopéptidos, 432
 teicoplanina, 433
 vancomicina, 432
- Antimigrañosos, 234-238, 238c-241c
- actividades de vigilancia, 237
 frecuencia cardíaca o ECG, 237
 intensidad de la cefalea, 237
- agonistas serotoninérgicos, 235
 crisis migrañosa con aura o sin aura, 236
 inhibición de la actividad del trigémino, 235
 vasoconstricción selectiva en la circulación carotídea, 235
- consideraciones de enfermería, 237
 identificar signos de ergotismo, 237
 medir PA, pulso periférico, 237
- contraindicaciones, 237
- cardiopatía isquémica, 237
 hipersensibilidad a fármacos, 237
 septicemia, 237
- efectos adversos, 236
 dolor opresivo de tórax, 236
 parestesias, 236
 sobredosis, 236
 dimetotiazina, 236
 agitación seguida de depresión y coma, 236
- ergotamina, 236
 efectos adversos vasoespásticos, 236
 serotoninérgicos, 236
 síndrome serotoninérgico, 236
 tratamiento, 236
- embarazo, 238
 fetotoxicidad y teratogenicidad, 238
- ergotamina, 238
 potente vasoconstrictor, 238
- farmacocinética, 236, 236c
- indicaciones al paciente, 238
 descanso con un ambiente oscuro, 238
 evitar alcohol, 238
- interacciones generales e individuales, 236
 derivados de ergotamina, 237
 dimetotiazina y antiácidos, 237
 rizatriptán y propranolol, 237
 tabaquismo, 237
- lactancia, 238
 ergotamina contraindicada, 238
- migrañas, 234
 manejo abortivo, 234
 manejo profiláctico, 234
 tratamiento farmacológico
 en crisis agudas, 234
 profiláctico de la migraña, 234
 propiedades farmacológicas, 235, 235c
- Antineoplásicas, hormonas, 359-363, 363c-370c
- análogos de liberadores de gonadotropinas, 359, 362
- andrógenos, 359, 361-362
- antagonista de hormonas suprarrenales, 359
- antiandrógenos, 359, 362
- antiestrógenos, 359, 360
- especificidad para respuesta del tejido "blanco", 359
- estrógenos, 359, 360-361
- glucocorticoides, 359
 inhibidor de aromatasa, 359, 363
 inhibidor de topoisomerasa, 359
 progestinas, 359-360
- Antineoplásicos, 296-358. *Véase también grupo específico, p.ej.* Antimetabolitos
- consideraciones en la administración de antineoplásicos, 301
 carta de consentimiento y autorización, 301
 preparar inyecciones en gabinetes biológicos, 301
 supervisión directa de personal médico y de enfermería, 301

- tener a la mano el carro rojo para complicaciones, 301
- consideraciones generales de enfermería, 301
 - aplicar medidas estrictas de asepsia y aislamiento, 301
 - realizar estudios de función renal, 301
 - signos vitales, 301
 - vigilar presencia de hemorragias, 301
- indicaciones generales al paciente, 302
 - control natal, 302
 - evitar traumatismos y caídas, 302
 - hacer comidas de raciones pequeñas, 302
 - informar presencia de hemorragia, 302
 - no recibir vacunas, 302
- nuevas formulaciones, 297
- otros agentes antineoplásicos, 355, 355c-358c
 - dacarbacina, 355
 - rituximab, 355
- quimioterapia combinada con otras modalidades, 297
- quimioterapia y ciclo celular, 297
 - antineoplásicos específicos del ciclo celular, 297
- ciclo celular y sitio de acción de los antineoplásicos, 297, 300f
- combinaciones de quimioterapia múltiple, 300
 - carcinoma testicular, 300
 - linfoma de Hodgkin, 300
 - rabdomiosarcoma, 300
- desarrollo de resistencia a fármacos, 300
 - cambios en el perfil enzimático, 300
 - disminución de activación del fármaco, 300
 - vías metabólicas alternativas, 300
- fármacos no específicos del ciclo celular, 297, 297c
- fases del ciclo celular, 297
- tratamiento de tumores sólidos, linfomas y leucemias, 297
- Antineoplásicos alquilantes, 313-314, 314c-327c
- citotóxicos que atacan al DNA, 313
- contraindicaciones, 314
 - busulfán en leucemia mielógena crónica, 314
- platino y cisplatino, hipersensibilidad cruzada, 314
- supresión importante de médula ósea, 314
- temozolomida en alergia a dacarbacina, 314
- efectos adversos, 313
 - reacciones mucocutáneas, 313
 - riesgo de inducir cáncer de varios tipos, 313
 - sobredosis, 313
 - alopecia, 314
 - convulsiones motoras mayores en niños, 314
 - efectos colinomiméticos, 314
 - GI, ulceración de la boca, 313
 - médula ósea, trombocitopenia, 313
 - tratamiento, 314
 - supresión de médula ósea, 313
- embarazo, 314
 - categoría D, 314
- farmacocinética, 313
 - destrucción rápida en el organismo, 313
 - duración de su acción, 313
 - excreción por vía renal, 313
- fármacos alquilantes, 313
 - etileniminas, 313
 - mostazas nitrogenadas, 313
 - nitrosoureas, 313
 - organoplatinios, 313
 - procarbicina, 313
 - temozolomida, 313
- lactancia, 314
 - no recomendada, 314
- reemplazo a los átomos de hidrógeno, 313
- Antipalúdicos, 483-485, 490c-493c
 - acción antipalúdica, 483
 - cloroquina, 483
 - pirimetamina, 484
 - primaquina, 484
 - clasificación, 483
 - desarrollo de resistencia, 483
 - embarazo, 485
 - categoría C, 485
 - indicaciones al paciente, 485
 - lactancia contraindicada, 485
 - mecanismo de acción, 483
 - tratamiento antipalúdico, 485
 - crisis aguda, 485
 - quimioprofilaxis, 485
 - cloroquina, 485
 - quininas en resistencia a cloroquina, 485
- Antiparkinsonianos, 133-144
 - anticolinérgicos antimuscarínicos, 142-143, 143c-144c
 - dopaminérgicos, 133-135, 135c-142c
- Antiprogestinas, 652
- Antiprotozoarios, 481-495, 485c-493c, 495c-496c
 - amebiosis, 481
 - acción, 481
 - emetina, 481
 - metronidazol, 481
 - quinfamida, 481
 - embarazo, 482
 - 8-hidroxiquinolinas halogenadas, 481
 - indicaciones al paciente, 481
 - lactancia, 482
 - nitroimidazoles, 481
 - antipalúdicos, 483-485
 - farmacocinética, 481, 484c
 - giardiosis, 483
 - furazolidona, 483
 - metronidazol, 483
 - leishmaniosis, 493-494
 - embarazo, 494
 - indicaciones al paciente, 494
 - lactancia, 494
 - tipos clínicos, 493
 - tratamiento, 493
 - estibogluconato sódico, 493
 - inmunoterapia parenteral, 494
 - pentavalentes de antimonio parenteral, 493
 - principales protozoarios que causan enfermedades, 481
 - tricomosis, 483
 - tinidazol, 483
 - tripanosomicidas, 494-495, 495c-496c
 - Antipsicóticos, 177-183, 184c-187c
 - acción antipsicótica, 177
 - antihistamínicos o antieméticos, 177
 - bloqueo de receptores dopaminérgicos, 177
 - actividades de vigilancia, 181
 - benzamidas, 182
 - benzisoxazoles, 182
 - butirofenonas, 182
 - síntomas extrapiramidales, 182
 - dibenzapinas, 182
 - fenotiazinas, 181
 - estado mental, 181
 - litio, 182
 - tioxantenos, 182
 - antimaniacos, 177
 - consideraciones generales de enfermería, 181
 - determinar biometría hemática, 181
 - pacientes con hipotensores, 181
 - ziprasidona, riesgo de arritmias helicoidales, 181
 - consideraciones generales sobre efectos adversos, 178
 - dopaminicos, 178
 - bloqueo de receptores α , 178
 - bloqueo de receptores muscarínicos, 178
 - endocrinos y metabólicos, 178
 - neurológicos, 178
 - acatisia y distonías, 178
 - discinesia tardía, 178
 - síndrome parkinsoniano, 178
 - síndrome neuroléptico maligno, 178
 - contraindicaciones, 181
 - enfermedad de Parkinson, 181
 - litio en epilepsia, 181
 - efectos adversos de antipsicóticos convencionales, 178
 - aspiración o asfixia, 179
 - CV, colapso circulatorio, 178
 - hematológicos, 178
 - púrpura trombocitopénica o no trombocitopénica, 179
 - SNA, golpe de calor/hiperpirexia, 178
 - SNC, movimientos convulsivos, 178
 - efectos adversos de nuevos antipsicóticos atípicos, 179
 - arritmias ventriculares letales, 179
 - hematológicos/linfáticos, 179
 - neutropenia, 179
 - respiratorios, 179
 - síndrome neuroléptico maligno, 179
 - SNC, síncope, 179
 - sobredosis, 179
 - tratamiento, 179

- Antipsicóticos,
 efectos adversos de nuevos antipsicóticos
 atípicos (*continuación*)
 sobredosis de sulpiride, 179
 tratamiento, 179
 suspensión repentina, 179
- embarazo, 183
 categoría C, 183
 categoría D, litio, 183
- farmacocinética, 177, 187c-188c
- grupos según estructura química, 177
- antimaniacos, 177
 benzamidas, 177
 benzisoxazoles, 177
 butirofenonas, 177
 dibenzapinas, 177
 fenotiazinas, 177
 tioxantenos, 177
- indicaciones al paciente, 183
- inhibidores selectivos del SNC, 177
- interacciones, 180-181
 ácido valproico, 180
 alcohol, 181
 anfetaminas, 180
 anticolinérgicos, 180
 antidepresivos tricíclicos o haloperidol, 180
 barbitúricos anestésicos, 180
 ketoconazol, 180
 nitratos, 180
- laboratorio, 180
- lactancia, 183
- tratamiento de enfermedad mental, 177
- Antisépticos urinarios, 461-463, 462c
- acción antibacteriana, 461
- contraindicaciones, 462
- efectos adversos, 462
- embarazo, 463
 categoría B, 463
- farmacocinética, 461
- indicaciones, 461
- interacciones, 462
 alimentos, 462
 anticolinérgicos, 462
- lactancia, 463
 compatible, 463
- metenammina, 461
- nitrofurantoína, 461
- precauciones, 463
- Antitiroideos, fármacos, 602c, 605
- acción, 605
 carbonato de litio, 605
 propiltiouracilo, 605
 solución de lugol, 605
 tiocianato, 605
 yodo radiactivo, 605
- consideraciones de enfermería, 606
- contraindicaciones, 606
- efectos adversos, 605
 agranulocitosis, 606
 hepatotoxicidad, 606
 sobredosis, 606
- embarazo, 606
 categoría D, 606
 categoría X, yodo 131, 607
- indicaciones al paciente, 606
- interacciones, 606
- lactancia, suspender, 607
- metimazol, 605
- precauciones, 606
- propiltiouracilo, 605
- yoduro de potasio, 605
- Antitrombina III, 525, 540c
- Antivirales y antirretrovirales, 503-518, 505c-517c
- acción antiviral, 504
 bloquean unión y penetración del virus, 504
 inhibición de síntesis de DNA viral, 504
- clasificación de antivirales, 504
 antirretrovirales, afectan al RNA viral, 504
 antivirales, afectan al DNA viral, 504
- consideraciones generales de enfermería, 517
- brindar apoyo físico, material y emocional, 517
- explorar mucosa oral, 518
- riesgo de toxicidad del tratamiento, 517
- supervisar estado mental, 517
- valorar la infección, 517
- vigilar hematopoyesis antes del tratamiento, 517
- contraindicaciones, 505
- efectos adversos, 505
 aumento de ácido úrico, 515
 conjuntivitis folicular, 515
- embarazo, 518
 categoría C, 518
 evitarlo por riesgos para la madre y feto, 518
- farmacocinética, 505, 519c
- indicaciones, 504
 dosis estandarizada, 504
 fracaso terapéutico, 504
 varios fármacos en forma simultánea, 504
- indicaciones generales al paciente, 518
- ingerir comidas pequeñas y frecuentes, 518
- reconocer primeros síntomas de la infección por herpes, 518
- uso de métodos anticonceptivos, 518
- interacciones, 505
- lactancia, 518
 suspenderla, 518
- precauciones, 505
 fármacos nefrotóxicos, 505
 pacientes con padecimientos neurológicos, 505
- sitio de acción, 503, 503f
- adsorción y penetración del virus, 503
 amantadina y rimantidina, 504
 inhiben fusión entre virus y membrana endosómica, 504
 inmunoglobulinas e inmunitarias, 503
 síntesis del ácido nucleico, 504
 síntesis proteínica temprana, 504
 virus, trenza de DNA o RNA, 503
- Antracnodionas, 328, 334c
- Antraciclinas, 328
- Antralínico, ácido, 261
- Aprotinina, 525, 541c-542c
- Aromatasa, inhibidor de, 359, 363, 370c
 disminuye concentraciones de estradiol, 362
- embarazo, 363
 categoría C, 363
 lactancia, 363
- Asma, 701. *Véase* Antiasmáticos
 contracción del músculo liso bronquial, 701
 eicosanoides, 701
 hiperreactividad bronquial excesiva, 701
 reactividad mediada por reflejos vagales, 701, 701f
- L-Asparaginasa, 348, 348c-350c
 inhibe síntesis de proteínas de células malignas, 348
- Aspirina, 234
- Astemizol, 250, 257c
- Atenolol, 39, 92, 92c, 102, 234
- Atracurio, 20, 24c
- Atropina, 10, 14c
- Autónomo, sistema nervioso, 1-4
 anatomía básica, 1
 patrón básico, 1
 sistema nervioso entérico, 1
 sistema parasimpático, 1
 fibras preganglionares parasimpáticas, 2
 sistema simpático, 1
 fibras preganglionares simpáticas, 2
- efectos de los nervios autónomos, 3, 3c
- órganos con inervación doble, 3
- neurotransmisión esquemática del SNC, 2
- receptores, 2
 activación de señales bioquímicas intracelulares, 2
- adrenérgicos, 2
- colinérgicos, 2
- dopaminérgicos, 2
- sitio de acción de los fármacos sobre el SNA, 4, 4c
- adrenérgicos agonistas y antagonistas, 4
- colinérgicos agonistas y antagonistas, 4
- transmisores, 2
 acetilcolina, 2
 noradrenalina, 2
- Azatadina, 249, 255c
- Azatioprina, 382, 386c
- Azelastina, 250, 256c
- Azitromicina, 433, 439c
- B**
- Bacilo de Calmette-Guérin, 371, 379c-380c
- Bacitracina, 433
- Barbitúricos, 219, 205, 224c
- Beclometasona, 686
- Benazepril, 39, 51, 54c
- Bencidamina, 261, 264c

- Bencilisoquinolinas, 20
- Benzamidas, 177, 182, 186c-187c, 564
- Benzisoxazoles, 177, 182, 186c
- Benzobromarona, 288, 290c
- Benzodiazepinas, 205, 213, 219, 225c-226c
- Benzodiazepinas y fármacos similares, 145, 152c-160c
- acción ansiolítica, 145
- buspirona, ansiolítico agonista parcial, 145
- diferencias en el perfil farmacológico, 145
- potencia efectos del ácido aminobutírico y, 145
- actividades de vigilancia, 150
- cambios en la conducta, 150
- antagonistas de benzodiazepinas, 152
- flumazenil, 152
- acción, 152
- farmacocinética, 147c, 152
- consideraciones generales de enfermería, 150
- ancianos, 150
- enfermedades respiratorias crónicas, 150
- valorar estilo de vida y salud, 150
- contraindicaciones, 149
- psicosis, 149
- uso intraarterial, 149
- efectos adversos, 148-149
- convulsiones, 148
- CV, colapso cardiovascular, 148
- discrasias sanguíneas, 148
- farmacodependencia, 148
- psiquiátricos, 148
- dependencia física o psicológica, 148
- tendencias suicidas, 148
- síncope, 148
- sobredosis, 149
- tratamiento, 149
- embarazo, 150
- diazepam, defectos congénitos, 151
- farmacocinética, 145, 147c-148c
- biotransformación hepática, 147
- vía metabólica, 145, 146f
- indicaciones, 145
- ansiedad, 156
- síndrome de supresión alcohólica, 145
- indicaciones generales al paciente, 150
- evitar ingestión de alcohol, 150
- tomar dosis principal al acostarse, 150
- interacciones, 149
- cimetidina y disulfirán, 149
- fármacos inhibidores del metabolismo hepático, 149
- tabaquismo intenso, 149
- lactancia, 151
- medicamentos controlados de grupos II y III, 151
- acción ansiolítica y sedante, 151
- buspirona, 151
- zaleplón, 151
- zoldipem, 151
- zopiclona, 151
- actividades de vigilancia, 151
- contraindicaciones, 151
- embarazo, 151
- interacciones 151
- buspirona y digoxina, 151
- depresores del SNC, 151
- lactancia, 151
- sobredosis, 151
- tratamiento, 151
- suspensión paulatina del fármaco, 145
- tratamiento de síntomas de la ansiedad, 145
- Benzquinamida, 564
- antiemético, 564
- náusea y vómito poscirugía, 564
- Betametasona, 686, 690c
- Betanecol, 5, 550
- Bezafibrato, 123
- Bicalutamida, 359, 367c
- Bifonazol, 464, 468c
- Bifosfonatos, 610, 612, 617c-621c
- acción hipocalcémica, 610
- inhibir la resorción ósea, 610
- farmacocinética, 610
- Biguanidas, 621, 625, 630c
- acción hipoglucemiante, 625
- manejo de diabetes mellitus tipo 2, 625
- efectos adversos, 625
- acidosis láctica, 625
- anemia megaloblástica, 625
- molestias GI transitorias, 625
- interacciones, 625
- ácido nicotínico, 625
- medios de contraste radiológico, 625
- metformina, 625
- Biperideno, 142, 143c
- Bismuto, subsalicilato de, 547
- Bisoprolol, 92, 93c
- Bleomicina, 328, 329c-330c
- Bloqueadores adrenérgicos α , 106, 108c
- buflomedil, 106
- inhibición de la agregación plaquetaria, 106
- efectos adversos, 106
- hipotensión postural, 106
- nicergolina, 106
- acción antagonista de los receptores adrenérgicos α , 106
- vasodilatación periférica de las arteriolas, 106
- Bloqueadores adrenérgicos β , 51f, 102, 106, 108c
- acción antianginosa, 102
- disminuye conducción en el nodo AV, 102
- pentoxifilina, 106
- efectos estimulantes cardiacos, 106
- vasodilatación por relajación del músculo liso de las arteriolas, 106
- Bloqueadores ganglionares neuromusculares, 20-25, 23c-25c
- despolarizantes, 20
- acción, 20
- succinilcolina, 20
- embarazo, 23
- farmacocinética, 21-22, 22c-23c
- liberación histamínica, 21c, 22
- parálisis flácida, 21
- recuperación completa, 21
- lactancia, 23
- mecanismos de bloqueo de transmisión colinérgica, 20
- despolarizantes, 20
- inhibición de liberación de acetilcolina, 20
- no despolarizantes, 20
- no despolarizantes, 20
- acción, 20
- atracurio, 20
- citracurio, 20
- mivacurio, 20
- clasificación, 20
- aminoesteroides, 20
- bencilisoquinolinas, 20
- duración de su efecto clínico, 20
- recuperación del bloqueo neuromuscular, 21
- paciente consciente, parámetros, 21
- reversión farmacológica, 21
- relajación de uno o más músculos esqueléticos, 20
- tiempo de latencia, 21
- flujo sanguíneo muscular, 21
- parámetros hemodinámicos del paciente, 21
- reducción de concentraciones plasmáticas, 21
- tratamiento auxiliar en tétanos, 20
- Bomba de protones, inhibidores, 549-550, 555c-558c
- acción, 549
- suprimen producción de ácido gástrico, 549
- actividades de vigilancia, 550
- contraindicaciones, 550
- efectos adversos, 550
- embarazo, 550
- categoría C, 550
- farmacocinética, 550
- acidolábiles, 550
- metabolismo hepático, 550
- farmacocinética, 551c
- interacciones, 550
- sistema P-450, 550
- lactancia, 550
- omeprazol, evitarse durante la lactancia, 550
- precauciones, 550
- vigilar gastritis atrófica, 550
- Bretilio, 95, 97c
- Bromocriptina, 133, 677, 678c
- Buclizina, 564
- Budesonida, 705
- Bufenina, 106, 108c
- Buflomedil, 106, 108c
- Bumadizona, 261, 264c
- Bumetanida, 71, 72c
- Bupropión, 168, 173c
- acción antidepressiva, 168
- embarazo, 168
- lactancia, 168

Buspirona, 145, 151
 Busulfán, 313, 324c
 Butilioscina, 10, 14c
 Butirofenonas, 177, 182, 185c, 564
 Butorfanol, 190, 200c

C

Cabergolina, 677, 679c
 Calcio dobesilato, 106, 109c
 Calcio y vitamina D, 612
 Calciomiméticos, 611
 Calcitonina, 612, 619c
 Calcitriol, 609, 615c
 acción antihipocalcémica, 609
 farmacocinética, 609
 indicaciones al paciente, 609
 Camptotecina, derivados de, 336, 340c-341c
 Cáncer, 297. Véase Antineoplásicos
 definición, 297
 quimioterapia, 297
 fármacos, 297
 toxicidad sobre tejidos normales, 297
 tumores malignos, 297
 Candesartán, 39, 59, 61, 61c
 Capreomicina, 474
 Captopril, 39, 51, 54c-55c, 112
 Carbacol, 5, 7c
 Carbamazepina, 219, 227c, 232
 Carbapenems, 395
 Carbenicilina, 402, 411c
 Carbonato de litio, 605
 Carboplatino, 313, 322c
 Carboprostona, 245
 Carboximetilpenicilinas, 402
 Carmustina, 313, 320c
 Carprofeno, 261, 288
 Carvedilol, 39, 44c
 Catecolaminas y agonistas adrenérgicos
 sistémicos, 26, 28c-31c
 acción, 26
 adrenérgicos alfa 1, 26
 adrenérgicos alfa 2, 26
 adrenérgicos beta 1, 26
 adrenérgicos beta 2, 26
 mimetizan acción de noradrenalina o adrenalina, 26
 receptores donde actúan, 26, 26c-28c
 embarazo, 28
 lactancia, 28
 excreción en la leche, 28
 no catecolaminas, 31
 adrenérgicos de aplicación oftálmica y nasal, 31, 32c
 anfetaminas, 32-34, 33c
 déficit de atención y trastornos de hiperactividad, 34
 metilfenidato, 34
 Cefalosporinas, 395, 419-432, 420c-430c

acción, 419
 inhiben el crecimiento bacteriano, 419
 actividades de vigilancia, 432
 alteraciones de laboratorio, 431
 clasificación, 419
 consideraciones generales de enfermería, 431
 cultivo y antibiograma antes de primera dosis, 431
 identificar sobreinfecciones, 432
 revisar antecedentes clínicos, 431
 vigilar función renal, 432
 contraindicaciones, 431
 enfermedad con daño renal o hepático, 431
 efectos adversos, 430
 hemorragias, 430
 reacciones alérgicas, 430
 embarazo, 432
 categoría B, 432
 espectro de acción antibacteriana, 419
 cuarta generación, 419
 actividad contra *Pseudomonas aeruginosa*, 419
 primera generación, 419
 actividad contra *Proteus mirabilis*, 419
 segunda generación, 419
 actividad contra *Haemophilus influenzae*, 419
 tercera generación, 419
 actividad contra bacilos gramnegativos, 419
 farmacocinética, 419, 431c
 indicaciones al paciente, 432
 cumplir el horario y completar el régimen, 432
 enseñar signos y síntomas de sobreinfecciones, 432
 no ingerir alcohol, 432
 vigilar glucosa con diastix, 432
 interacciones, 430-431
 lactancia, compatibles, 432
 Celecoxib, 261
 Cetiricina, 250, 257c
 Cetoacidosis diabética, 634
 administración de líquidos, 634
 bicarbonato, 636
 hiperpotasemia o hipopotasemia en tratamiento insulínico, 636
 uso de potasio, 636, 636c
 Ciclicina, 249
 Ciclofosfamida, 313, 314c-315c
 Ciclopentolato, 10, 15c
 Ciclopirox, 464, 472c
 Cicloserina, 395, 433
 Ciclosporina, 382, 387c
 Cidofovir, 504
 Cilazapril, 39, 55c, 112
 Cimetidina, 547, 548, 553c
 Cinnarazina, 106, 110c
 Ciprofibrato, 123
 Ciprofloxacina, 455, 474, 458c
 Ciproheptadina, 249, 256c

Ciproterona, 674, 675c
 Cisaprida, 550, 560c
 Cisatracurio, 20, 24c
 Cisplatino, 313, 322c-323c
 Citalopram, 166, 172c
 Citarabina, 303, 504, 309c-310c
 Citocinas, 371, 373c-375c
 Citoprotectores, 382, 383c-385c
 embarazo, 382
 indicaciones al paciente, 382
 lactancia, 382
 Cladribina, 303, 306c
 Claritromicina, 433, 440c
 Clavulánico, ácido, 395
 Clemastina, 249
 Clindamicina, 442, 444c
 Clobazam, 219, 225c
 Clofazimina, 475
 Clofibrato, 123
 Clomifeno, 649
 acción, 649
 estimulante de la ovulación, 649
 farmacocinética, 649
 Clomipramina, 162, 171c
 Clonazepam, 145, 152c, 219, 225c, 232
 Clonidina, 39, 40c, 234
 Clopidrogel, 525, 532c
 Clorambucilo, 313, 316c
 Cloranfenicol y tetraciclinas, 451-453, 454c-455c
 acción antibacteriana, 451
 actividades de vigilancia, 454
 cultivo y pruebas de sensibilidad, 453
 amplio espectro, 451
 consideraciones generales de enfermería, 452
 ajustar hora de comida y dosis de fármacos, 453
 documentar indicaciones, 452
 usar con precaución, 452
 contraindicaciones, 452
 durante desarrollo de los dientes, 452
 embarazo, 453
 cloranfenicol, categoría C, 453
 tetraciclinas, categoría D, 453
 farmacocinética, 451, 452c
 indicaciones al paciente, 453
 evitar luz directa o artificial, 453
 tomar medicamento según prescripción, 453
 interacciones, 452
 antiácidos, 452
 lactancia, 453
 cloranfenicol, 453
 depresión de médula ósea, 453
 tetraciclinas, 453
 modificación de la flora intestinal, 453
 mecanismo de acción, 451
 sobredosis, 452
 Clorfeniramina, 249, 253c
 Clormetina, 313
 Cloropiramina, 249, 256c
 Cloropromazina, 249, 564

- Cloroquina, 483, 490c-491c
 Clortalidona, 74, 75c
 Clotrimazol, 464, 469c
 Clozapina, 179, 182, 185c
 Coagulación, 523. *Véanse también* Anticoagulantes; Hemostáticos
 acción del activador tisular plasminógeno, 524
 activación de la protrombina, 523
 factores de coagulación, 523
 vitamina K, cofactor para la formación, 523
 mecanismo de la coagulación y sitio de acción de anticoagulantes y fibrinolíticos, 524
 sistema fibrinolítico, 523
 tríada de Virchow, 523
 vías de activación, 523
 Codeína, 189, 190, 199c, 234
 Colchicina, 288, 291c
 Colestipol, 127, 127c
 Colestiramina, 127, 127c
 Colinérgicos, antagonistas, 10-19, 14c-19c
 acción, 10
 efectos, 10, 11c
 ésteres alcaloides del amonio terciario, 10
 sustancias antimuscarínicas de amonio cuaternario, 10
 consideraciones generales de enfermería, 13
 actividades de vigilancia, 13
 indicaciones al paciente, 13
 efectos adversos, 11-12
 anafilaxia, 11
 GI, náusea y vómito, 11
 oculares, 11
 postración calórica, 11
 psicosis anticolinérgica, 11
 SNC, 11
 mareos, 11
 temblor, 11
 sobredosis, 12
 depresión respiratoria, 12
 paro cardíaco, 12
 tratamiento, 12
 embarazo, 13
 farmacocinética, 10
 indicaciones clínicas, 10
 trastornos espásticos, 10
 úlcera péptica, 10
 interacciones, 12-13
 anticolinérgicos, 12
 antiácidos, 12
 diuréticos, 12
 contraindicaciones, 13
 efectos anticolinérgicos aditivos, 12
 amantadina, 12
 benzodiazepinas, 12
 lactancia, 13
 disminución de producción de leche, 13
 Coma diabético y choque hipoglucémico, diferencias, 636
 manifestaciones clínicas, 636, 637c
 Coronarios, vasodilatadores, 102-105, 104c-105c.
Véase también tipo específico, p.ej., Antagonistas de los canales del calcio
 acción antianginosa, 103
 alivio del espasmo coronario, 103
 reducción del consumo de oxígeno del corazón, 103
 dolor anginoso, 102
 embarazo, 107
 clasificación del riesgo para el feto, 107
 farmacocinética, 103, 103c
 lactancia, 107
 tolerancia, 103
 Corticoesteroides. *Véase* Glucocorticoides
 Corticoides, 565
 emesis moderada por quimioterapia, 565
 Corticotropina, hormona liberadora de (CRH), 590
 efectos adversos, 590
 indicaciones, 590
 producción ectópica de ACTH, 590
 Corticotropina y cosyntropina, 590
 determinación de la función suprarrenal, 590
 reacciones de hipersensibilidad, 590
 Cortisol (hidrocortisona), 685, 691c
 acciones, 686, 688c
 aumenta niveles de glucemia, 686
 liberación de ACTH, 686
 mecanismo de retroalimentación negativa a través del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, 686
 uso en enfermedades autoinmunitarias, 686
 COX-2, inhibidores de, 261
 celecoxib, 261
 etoricoxib, 261
 rofecoxib, 261
 valdecoxib, 261
 Crisis o tormenta tiroidea, 605
 tratamiento, 605
 Cromoglicato, 706
- D**
- Dacarbacina, 355, 355c-356c
 alquilante del DNA, 355
 Daclizumab, 382, 388c
 Dactinomicina, 328
 Danazol, 359, 666, 669c
 Dapsona, 475, 479c
 Dasatinib, 348, 350c
 Daunorrubicina, 328, 331c-332c
 Déficit de atención y trastornos de hiperactividad, 34, 34c-35c
 metilfenidato, 34
 acción analéptica, 34
 efecto calmante en niños hiperactivos, 34
 Dermatológicos, glucocorticoides, 699-700
 acción antiinflamatoria, 699
 consideraciones de enfermería, 700
 consideraciones de laboratorio, 700
 usar guantes, 700
 valorar antes lesión de la piel, 700
 consideraciones generales, 700
 no aplicar oclusiones en áreas infectadas o húmedas, 700
 efectos adversos, 700
 dermatitis alérgica de contacto, 700
 quemaduras, 700
 síndrome de Cushing, 700
 farmacocinética, 699
 distribución, 699
 metabolismo, 700
 indicaciones, 699
 alteraciones rectales, 699
 dermatosis inflamatorias, 699
 irritaciones menores de la piel, 699
 indicaciones al paciente, 700
 administración pediátrica, 700
 correcta técnica de administración, 700
 precaución en embarazadas, 700
 interacciones, 700
 precauciones y contraindicaciones, 700
 Desflurano, 205, 208c
 Desipramina, 162, 171c
 Desloratadina, 250, 257c
 Desmopresina, 591
 acción, 591
 antiidiurética, 591
 hemostática, 591
 Dexametasona, 359, 565, 686, 690c
 Dexrazoxano, 382, 383c-384c
 Dextrometorfano, 190, 200c
 Diarrea, 582. *Véase* Antidiarreicos
 causa principal de mortalidad infantil en niños malnutridos, 582
 tratamiento de diarreas agudas, 582
 antibacteriano y antiparasitario, 582
 antidiarreicos no antibacterianos, 582
 balance hidroelectrolítico, 582
 Diazepam, 145, 152c, 213, 219
 Diazóxido, 39, 63, 64c
 Dibenzapinas, 177, 182, 185c
 Diclloverina, 10, 15c
 Diclofenaco, 234, 261, 265c-266c
 Diclloxacilina, 402
 Dietilestilbestriol, 359
 Difenhidramina, 249, 254c, 564
 Difenidol, 564, 571c
 vómito poscirugía y neoplasias, 564
 Difenoxilato, 190
 Diferenciadores, agentes, 345-347, 345c-347c
 tretinoína, 345
 Diflunisal, 261, 266c-267c
 Digitalicos, 113, 113f
 Digitoxina, 113, 116c
 Digoxina, 98, 100c, 113, 116c
 Dihidripiridinas, 102
 Dihidropiridínicos, 39
 Diltiazem, 39, 45, 48c, 102
 Dimenhidrinato, 249, 254c, 564, 657c
 Dimetotiazina, 234, 236, 241c

- Dinoprostona, 245, 248c
 Dipetidil-peptidasa, inhibidores de, 627, 633c-634c
 acción hipoglucemiante, 627
 contraindicaciones, 627
 indicaciones al paciente, 627
 Dipiridamol, 525, 533c
 Dipirona, 261, 267c
 Disopiramida, 83, 87c
 Diuréticos, 67-80, 68c
 ahorradores de potasio, 67, 76-77, 77c-78c
 de asa o de techo alto, 67, 70-72, 72c-73c
 incremento de la excreción de sal y agua, 67
 inhibidores de la anhidrasa carbónica, 67-69, 68c, 70c
 osmóticos, 67, 79, 79c-80c
 principales sitios de acción, 67, 67f
 tiacidas, 67, 73-75, 75c-76c
 Diuréticos de asa o de techo alto, 70-72, 72c-73c
 acción diurética, 71
 actividades de vigilancia, 73
 contraindicaciones, 73
 coma hepático, 73
 hipertrofia prostática, 73
 efectos adversos generales, 71
 ácido etacrínico, 71
 pancreatitis aguda intensa, 71
 bumetanida, 71
 insuficiencia renal, 71
 GI, 71
 pancreatitis, 71
 hematológicos, 71
 trombocitopenia, 71
 líquidos y electrolitos, 71
 hipopotasemia, 69f, 71
 nefritis intersticial, 71
 sobredosis, 71
 tratamiento, 71
 embarazo, 73
 categoría C, 73
 farmacocinética, 71, 71c
 indicaciones, 70
 edema agudo pulmonar, 70
 hepatopatías, 70
 hipercalcemia, 70
 oliguria por insuficiencia renal, 70
 interacciones, 72
 lactancia, 73
 Dobutamina, 112
 Docetaxel, 336, 343c
 Dolasetrón, 564, 569c
 Domperidona, 550, 561c
 Dopamina, 112
 Dopaminérgicos, 133-135, 135c-142c
 acción antiparkinsoniana, 133-134
 amantadina, 133
 potencia de transmisión dopaminérgica, 133
 bromocriptina, 133
 agonista fuerte de receptores D2, 133
 entacapona, 133
 inhibición de COMT, 133
 levodopa, 133
 incremento de dopamina en el cerebro, 133
 pergolida, 133
 coadyuvante de *L*-dopa/carbidopa, 133
 pramipexole, 133
 unión a receptores D3, 133
 selegina, 134
 aumento de actividad dopaminérgica, 134
 tolcapona, 134
 Consideraciones generales de enfermería, 134
 documentar estado mental, 134
 valorar movimientos involuntarios, 134
 vigilar presión arterial, 134
 Efectos adversos, 134
 depresión, 134
 sobredosis, 134
 xerostomía, 134
 Embarazo, 135
 farmacocinética, 134, 135c
 indicaciones generales al paciente, 135
 indicaciones y efectos generales, 134
 amantadina y selegina, 134
 uso al inicio de la enfermedad, 134
 bromocriptina y pergolida, 134
 contraindicaciones, 134
 efectos adversos, 134
 uso en conjunto con levodopa, 134
 levodopa, 134
 disminuye índice de mortalidad, 134
 eficacia disminuida con el tiempo, 134
 pramipexole, 134
 selegina, 134
 inhibición selectiva de MAO-B, 134
 lactancia, 135
 Dorzolamida, 68, 70c
 Doxazosin, 39, 43c
 Doxepina, 162
 Doxorubicina, 328, 332c-333c
 Dronabinol, 564
 antiemético, 564
 Droperidol, 205, 564
- ## E
- Ebastina, 250, 258c
 Econazol, 464, 469c
 Ecotiofato, 5, 7c
 Eletriptán, 235, 238c
 Elliptinium, 328
 Emetina, 481, 485c-486c
 Enalapril, 39, 51, 56, 56c, 112
 Encainida, 84
 Enflurano, 205, 208c
 Enoxaparina, 525, 529c
 Enzima convertidora de angiotensina, inhibidores de la, 39, 50-59, 54c-59c, 112
 acción antihipertensora, 50
 disminución de síntesis de aldosterona, 50
 consideraciones generales de enfermería, 52
 ancianos, 53
 aumento del riesgo de hipotensión, 53
 depleción de volumen o sal, 53
 indicaciones al paciente, 53
 investigar angioedema hereditario, 52
 registrar peso, factores de riesgo o problemas médicos, 52
 registro de PA, 52
 contraindicaciones, 52
 efectos adversos generales, 51-52
 angioedema, 51
 enfermedades renales, 51
 neutropenia/agranulocitosis, 51
 sobredosis, 51
 hipotensión arterial, 51
 tratamiento, 51
 embarazo, 53
 categoría C, 53
 farmacocinética, 51, 52c
 farmacología, 50
 captopril, 50
 prevención de neuropatía diabética, 50
 indicaciones, 51
 lactancia, 53
 enalapril compatible, 53
 tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica, 112
 reducción de la secreción de aldosterona, 112
 Entacapona, 133, 135c
 Epinastina, 250, 259c
 Epipodofilotoxinas, 336, 341c
 Epirubicina, 328, 330c-331c
 Ergometrina, 680
 Ergonovina, 680
 Ergotamina, 235, 238, 239c
 Ergotrate, 680
 Eritromicina, 433, 440c
 Erlotinib, 348
 Escidantes, fármacos, 328, 329c-334c
 Esmolol, 39, 92, 94c
 Espironolactona, 674
 Estabilizantes del huso, 336, 343c-344c
 Estanozolol, 672
 Esteroides anabólicos, 672, 673c-674c
 acción, 672
 anabólica, 672
 androgénica, 672
 eritropoyética, 672
 disminución de los efectos androgénicos, 672
 embarazo, 672
 categoría X, 672
 farmacocinética, 672
 indicaciones, 672
 debilidad y desgaste por enfermedades terminales, 672
 lactancia, 672
 suspensión del fármaco o lactancia, 672

- masculinización en mujeres, 672
- Estimulantes de la motilidad gastrointestinal, 550, 558, 560c-563c
- acción, 550, 558
- betanecol, 550
- efecto colinérgico, 550
- cisaprida, 550
- aumenta tono del esfínter esofágico, 550
- dimeticona, 550
- efecto antiinflamatorio, 550
- domperidona, 550
- disminuye motilidad GI, 558
- metoclopramida, 550
- acelera vaciamiento y tránsito intestinal, 558
- pinaverio, 550
- acción en músculo del tubo digestivo, 558
- trimebutina, 550
- antiespasmódico musculotropo, 558
- consideraciones de enfermería, 559
- investigar signos de depresión, 559
- metoclopramida, 559
- vigilar síntomas extrapiramidales, 559
- contraindicaciones, 559
- feocromocitoma, 559
- miastenia grave, 559
- tumores hipofisarios liberadores de prolactina, 559
- embarazo, 559
- no clasificados, 559
- farmacocinética, 558-559
- indicaciones al paciente, 559
- evitar alcohol y otros depresores, 559
- lactancia, 559
- cisaprida, compatible, 559
- metoclopramida, precauciones, 559
- Estradiol, 359
- Estramustina, 313, 316c, 359
- Estreptocinasas, 525, 538c
- Estreptomina, 395, 445, 474, 448c
- Estreptozocina, 313, 320c-321c
- Estrógenos, 359, 360-361, 364c, 612
- conjugados, 359
- contraindicaciones, 361
- sangrado genital anormal, 361
- efectos adversos, 360
- sobredosis, 360
- embarazo, 361
- categoría X, 361
- farmacocinética, 360
- interacciones, 360
- anticoagulantes, 360
- tamoxifeno, 360
- lactancia, 361
- uso en cáncer de próstata, 360
- Estrógenos y agonistas parciales de estrógenos, 642-644, 645c-649c
- actividades de vigilancia, 644
- exploración física, 644
- signos y síntomas de alteraciones tromboembólicas, 644
- agonistas parciales, 649. *Véase también tipo específico, p.ej.*, Clomifeno; Raloxifeno
- consideraciones de enfermería, 644
- no administrar en tromboflebitis, 644
- no usar en niños, 644
- precaución en pacientes con hipertensión, 644
- efectos adversos, 643-644
- convulsiones, 643
- pancreatitis, 643
- embarazo, 644
- categoría X, 644
- farmacocinética, 643
- farmacología, 643
- indicaciones clínicas y acciones, 643
- anticoncepción, 643
- profilaxis de osteoporosis posmenopáusica, 643
- síntomas de menopausia moderados a intensos, 643
- vaginitis atrófica y clausura vulvar, 643
- interacciones, 644
- anticoagulantes orales, 644
- tabaquismo, 644
- lactancia, 644
- síntesis de hormonas esteroideas, 642, 687f
- sitios de producción en las mujeres, 643
- Etacrínico, ácido, 70, 71, 72c
- Etambutol, 395, 474, 477c
- Etamsilat, 525, 543c
- Etanolaminas, 249
- Éter, 205
- Etidocaína, 214, 216c
- Etileniminas, 313, 323c-324c
- Etinilestradiol, 359
- Etodolac, 261, 268c
- Etofamida, 482, 490c
- Etomidato, 205, 210c
- Etopósido, 336, 341c-342c
- Etoricoxib, 261, 268c
- Etosuximida, 219, 226c, 232
- F**
- Factor antihemofílico humano, 525, 543c
- Factor VII recombinante activado, 525, 546c
- Factor IX humano, 525, 544c
- Famotidina, 547
- Fármacos antihipertensores, 39-66
- adrenérgicos, 39, 40c-45c
- farmacocinética, 40c
- antagonistas de los canales del calcio, 39-50, 47c-50c
- antagonistas receptores de la angiotensina, 39, 59-61, 61c-63c
- hipertensión arterial, 39
- clasificación, 39
- definición, 39
- inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, 39, 50-59, 52c, 54c-59c
- riesgos para desarrollo de hipertensión, 39
- vasodilatadores directos, 39, 61-66, 64c-66c
- Felbamato, 219, 227c
- Felodipina, 39, 45, 49c
- Fenbufeno, 261, 268c-269c, 288
- Fenelzina, 168
- Fenilbutazona, 261, 269c, 288
- Fenilefrina, 31, 32c
- Feniloacéticos, 261
- Fenindamina, 249
- Fenitoína, 83, 89c, 219, 226c, 232
- Fenobarbital, 219, 224c, 232
- Fenofibrato, 123
- Fenoprofeno, 261, 269c, 288
- Fenoterol, 681, 684c
- Fenotiazinas, 177, 181, 184c-185c, 249, 564
- Fenoverina, 10, 18c
- Fentanilo, 190, 198c, 205
- Fentiazac, 261
- Fexofenadina, 250, 258c
- Fibratos, 123-127, 126c
- acción y farmacocinética, 122c, 123
- absorción GI rápida, 123
- metabolismo de lípidos y sitio de acción, 121f, 123
- reducción de valores de VLDL por efecto periférico, 123
- actividades de vigilancia, 125
- bezafibrato, 123
- clofibrato, 123
- consideraciones generales de enfermería, 125
- contraindicaciones, 125
- insuficiencia hepática grave, 125
- efectos adversos, 124
- CV, arritmias cardíacas, 124
- erupciones cutáneas, 124
- GI, apendicitis aguda, 124
- hematológicos, 125
- leucopenia, 125
- ME, rabdomiólisis, 125
- náusea, 124
- síndrome catarral, 125
- sobredosis, 125
- tratamiento, 125
- embarazo, 125
- categoría C, 125
- síndrome de Pierre Robin, 126
- indicaciones generales al paciente, 125
- indicaciones, 124
- hiperlipidemias primarias, 124
- interacciones, 125
- ciclosporina, 125
- inhibidores de HGM-CoA, 125
- insulina y sulfonilureas, 125
- resinas de ácidos biliares, 125
- lactancia, 127
- Fibrinolíticos o trombolíticos, 525, 537c-539c
- embarazo, 527
- categoría C, 527
- lactancia, 527, 528
- sitio de acción, 525, 524c

Filgastrim, 371, 373c-374c
 Finasterina, 674, 676c
 Fisostigmina, 5
 Fitonadiona, 525, 545c
 Flecainida, 84, 91c
 Floctafenina, 261
 Floxuridina, 303, 310c
 Fluconazol, 464, 467c
 Fludan, 303
 Fludarabina, 303, 307c
 Flumazenil, 145, 160c
 Flunarazina, 106, 110c
 Flunarizina, 234
 Flunitrazepam, 205
 Fluocinolona, 686
 Fluoroquinolonas, 395
 5-Fluorouracilo, 303, 310c-311c
 Fluoxetina, 166, 172c
 Fluoximesterona, 359, 666, 669c
 Fluprocazona, 261
 Flurazepam, 145, 154c
 Flurbiprofeno, 261, 270c
 Flutamida, 359, 368c, 674
 Fluticasona, 686, 705
 Fluvoxamina, 166, 172c
 Fluvoxato, 10, 15c
 Foliculostimulante, hormona, 589, 595c
 urofototropina, 589
 Fondaparinux, 525, 529c
 Formoterol, 704, 708c
 Fornivirsén, 504
 Foscarnet, 504
 Fosfenitoína, 219, 226c
 Fosfestrol, 359, 364c
 Fosfodiesterasa, inhibidores de, 112
 aumento del calcio intracelular de
 miocardio, 112
 vasodilatación, 112
 Fosfomicina, 433, 436c
 Fosfónicos, 433, 436c
 Fosinopril, 39, 51, 56, 56c, 112
 Fotemustina, 313
 Ftalazinona, 250
 Furosemida, 71, 73c, 611

G

GABA, análogos de, 219, 221c-223c
 Gabapentina, 219, 222c
 Ganciclovir, 504, 506c
 Gatifloxacina, 455, 459c
 Gefitinib, 348
 Gemcitabina, 303, 311c
 Gemfibrozil, 123
 Gentamicina, 445, 449c
 Gestonorona, 359, 363c
 Gestrinoma, 649
 acción, 649
 farmacocinética, 649
Ginkgo biloba, 106, 110c

Glucametacina, 261, 270c
 Glucocorticoides, 359, 685-700, 690c-692c,
 696c-698c
 acción, 685
 controlan velocidad de síntesis de proteínas,
 685
 efectos sobre metabolismo de carbohidratos,
 685
 estimulan transcripción de RNA
 mensajero, 685
 acción local, 695-700
 dermatológicos, 699-700
 inhalantes nasales y orales, 695
 oftalmológicos, 695, 697c-698c, 699
 corticoesteroides, 685
 cortisol, 685-686
 acciones, 686, 688c
 orales y sistémicos. Véase Orales y sistémicos,
 glucocorticoides
 secreción, 685
 eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, 685,
 686f
 síntesis de hormonas esteroides, 686,
 687f
 sintéticos, 686
 administración oral y sistémica, 686
 administración tópica, 686
 zonas de la corteza suprarrenal, 685
 Glucopéptidos, 432, 433c-435c
 Glucosidasa α , inhibidores, 621, 626, 631c-632c
 acción hipoglucemiante, 626
 efectos adversos, 626
 interacciones, 626
 adsorbentes intestinales, 626
 antagonistas de canales del calcio, 626
 digoxina, 626
 Glucósidos cardiacos, 112-118, 116c-118c
 acción, 112
 fuerza y velocidad de contracción sistólica
 del miocardio, 113
 sitio y mecanismo de acción de digital, 113,
 113f
 administración, 114
 dosis de impregnación, 114
 dosis de mantenimiento, 114
 función tiroidea, 114
 efectos adversos, 114
 alteraciones GI, 114
 toxicidad cardiaca, 114
 embarazo, 115
 categoría C, 115
 estructura química, 113, 113f
 farmacocinética, 114, 114c
 indicaciones, 114
 aleteo auricular, 114
 choque cardíaco, 114
 insuficiencia cardiaca congestiva, 114
 taquicardia auricular paroxística, 114
 interacciones, 115
 anfotericina B, 115
 diuréticos ahorradores de potasio, 115

fármacos que aumentan las concentraciones
 sanguíneas de digoxina, 115
 lactancia, 115
 Gonadorelina, 589, 593c
 Gonadotropina coriónica humana, 590, 596c-597c
 efectos adversos, 590
 fármaco inductor de la ovulación, 590
 tratamiento de criptorquidia, 590
 Gonadotropinas
 análogos de la hormona liberadora de, 589,
 593c
 gonadorelina, 589
 goserelina, 589
 leuprolida, 589
 nafarelina, 589
 análogos liberadores de, 359, 362,
 368c-370c
 embarazo, 362
 goserelina, 362
 evitar embarazo, 362
 leuprolida, 362
 retraso de crecimiento intrauterino,
 362
 interacciones, 362
 lactancia, 362
 goserelina, compatible, 362
 leuprolida, contraindicada, 362
 sobredosis, 362
 Goserelina, 359, 589, 368c-369c, 594c
 Granisetrona, 564, 569c
 Griseofulvina, 464, 472c
 Guanabenz, 39
 Guanadrel, 39
 Guanetidina, 39
 Guanfacina, 39

H

Haloperidol, 564
 Halotano, 205, 208c
 Hemostáticos, 525, 527, 541c-543c
 consideraciones de enfermería e indicaciones
 al paciente, 527
 uso apropiado del agente inyectable, 527
 vigilar signos y síntomas de sangrado, 527
 valorar resultados del fármaco
 hemostático, 527
 embarazo, 527
 lactancia, 528
 locales, 525
 esponjas de gelatina absorbentes, 525
 microfibrillas de colágena hemostáticas, 525
 sistémicos, 525
 ácido épsilon-aminocaproico, 525
 aprotinina, 525
 etamsilato, 525
 vitamina K, 525
 Heparina, 525, 528c
 Hidantoínas, 219, 226c
 Hidralazina, 39, 63, 64, 65c, 112

- Hidroclorotiacida, 74, 76c
 Hidrocortisona, 686, 691c
 Hidromorfona, 190
 Hidroxicina, 249, 254c
 Hidróxido de aluminio y magnesio, 547, 551c-552c
 Hidroxiurea, 303, 311c
 Hierro, 720-721, 731c-732c
 actividades de vigilancia, 721
 componente esencial del hem, 720
 contraindicaciones, 721
 anemia hemolítica, aplásica y talasemia, 721
 pancreatitis, 721
 valoración riesgo-beneficio, 721
 deficiencia, frecuencia en mujeres, 720
 efectos adversos y sobredosis, 721
 choque, 721
 gastroenteritis necrosante, 721
 intoxicación crónica, 721
 farmacocinética, 721
 absorción, 721
 almacenaje, 721
 eliminación, 721
 fuentes alimentarias, 720
 indicaciones, 720
 anemia ferropénica, 720
 deficiencias de hierro, 720
 embarazo y lactancia, 720
 exámenes hematológicos seriados, 720
 raciones alimenticias recomendadas, 720, 733c
 Hipercalcemia, 610-611
 causas, 610
 elevación de niveles de calcio plasmático, 610
 embarazo, 610
 fármacos para tratamiento, 610
 bifosfonatos, 610-611, 617c-621c
 calcitonina, 611
 diuréticos tiazídicos, 610
 furosemida, 611
 plicamicina, 610
 síntomas, 610
 Hiperlipidemia, 119-120
 clasificación de riesgo basado en concentraciones de colesterol, 119, 119c
 riesgo de cardiopatía coronaria, 119
 tipo de, 119
 tratamiento, 119-120
 alimentación, 119
 guía de la dieta, 120, 120c
 medicamentos, 120
 fibratos, 120
 inhibidores de HMG-CoA reductasa, 120
 metabolismo de lípidos y sitio de acción, 120, 121f
 policonazol, 120
 secuestradores de ácidos biliares, 120
 Hipertiroidismo (tirotoxicosis), 605-607
 crisis o tormenta tiroidea, 605
 etiología, 605
 fármacos antitiroideos, 602c, 605
 acción, 605
 carbonato de litio, 605
 propiltiouracilo, 605
 solución de lugol, 605
 tiocianato, 605
 yodo radiactivo, 605
 consideraciones de enfermería, 606
 contraindicaciones, 606
 efectos adversos, 605
 agranulocitosis, 606
 hepatotoxicidad, 606
 sobredosis, 606
 embarazo, 606
 categoría D, 606
 categoría X, yodo 131, 607
 indicaciones al paciente, 606
 interacciones, 606
 lactancia, suspender, 607
 precauciones, 606
 hallazgos
 clínicos, 605
 de laboratorio, 605
 tratamiento, 605
 Hipocalcemia, 608-610
 causas, 609
 fármacos para tratamiento, 608, 612c-616c
 calcitriol, 609
 sales de calcio, 609
 vitaminas D₂, D₃, 609
 principales manifestaciones, 609
 Hipoglucemiantes, 621-641, 627c-634c
 consideraciones de enfermería, 637
 cambiar sitios de las inyecciones, 638
 desechar frascos que contengan precipitados, 637
 mapa para inyección SC de insulina, 638, 638f
 refrigerar la insulina, 637
 seguir dieta indicada, 638
 supervisar la glucemia, 638
 consideraciones generales, 634
 cetoacidosis diabética, 634, 636
 contraindicaciones, 636
 cirugía mayor, 637
 enfermedades intestinales crónicas, 637
 insuficiencia hepática, 637
 diferencias entre coma diabético y choque hipoglucémico, 636
 manifestaciones clínicas, 636, 637c
 embarazo, 639
 biguanidas, 640
 categoría B, 640
 inhibidores de la glucosidasa α , 640
 categoría B, 640
 insulina, 639
 metiglinidas, 640
 categoría C, 640
 sulfonilureas, 640
 categoría C, 640
 tiazolidinedionas, 640
 categoría C, 640
 factores que favorecen la glucemia, 636
 farmacocinética, 635, 635c
 fármacos orales, 621
 biguanidas, 621
 inhibidores de la glucosidasa α , 621
 metiglinidas, 621
 sulfonilureas, 621
 tiazolidinedionas, 621
 indicaciones al paciente, 639
 insulinas, 621
 lactancia, 640-641
 mezcla de dos formas de insulina en la misma jeringa, 639
 procedimientos, 639
 procedimientos para inyectar insulina, 639
 precauciones especiales, 639
 sobredosis, 636
 tipos de diabetes mellitus, 621
 tratamiento, 636
 biguanidas, 636
 inhibidores de la glucosidasa α , 636
 insulina, 636
 metiglinidas, 636
 sulfonilureas, 636
 tiazolidinedionas, 636
 Hipotiroidismo, 599
 etiología, 599
 coma mixedematoso, 600
 hallazgos clínicos, 599
 Histaminérgicos tipo 2, antagonistas, 548-549, 553c-555c
 actividades de vigilancia, 549
 consideraciones generales de enfermería, 548
 agitar preparaciones líquidas, 548
 interrogatorio de rutina, 548
 embarazo, 549
 categoría B, 549
 farmacocinética, 551c
 farmacología, 548
 cimetidina, 548
 ranitidina, 548
 indicaciones clínicas, 548
 síndrome de Zollinger-Ellison, 548
 úlceras gastroduodenales, 548
 indicaciones generales al paciente, 549
 inhibe secreción del ácido gástrico, 548
 lactancia, 549
 compatibles, 549
 precauciones, 548
 mujeres con riesgo de embarazo, 548
 HMG-CoA reductasa, inhibidores de la, 120-123, 124c
 acción, 120
 biosíntesis de colesterol en hígado, 120
 actividades de vigilancia, 123
 administración, 120
 consideraciones de enfermería, 123
 anotar abuso de alcohol, 123
 revisar estilo de vida, 123
 tomar lovastatina con alimentos, 123
 contraindicaciones, 123
 hipersensibilidad y hepatopatía, 123

- HMG-CoA reductasa, inhibidores de la
(*continuación*)
efectos adversos, 122
 anafilaxia, 122
 anemia hemolítica, 122
 hepáticos, toxicidad, 122
 necrólisis epidérmica tóxica, 122
 sobredosis, 122
 tratamiento, 122
embarazo, 123
 categoría X, toxicidad fetal, 123
farmacocinética, 120, 122c
indicaciones, 120
 al paciente, 123
 exposición al sol, 123
 modificaciones en el estilo de vida, 123
interacciones, 122
 antimicóticos, 122
 atorvastatina, 122
 ciclosporina, 122
 fluvastatina con alcohol, 123
 simvastatina con ciclosporina, 123
 warfarina, 122
 lactancia, 123
Homatropina, 10, 15c
Hormona del crecimiento, 588, 592c
 hormona inhibidora de liberación de, 588
 somatostatina, 588
 hormona liberadora de, 587
 efectos adversos, 587
 indicaciones, 587
 somatotropina, 588
 somatrem, 589
Hormonas tiroideas y antitiroideas, 599-607,
 601c-602c
 acción, 605
 propiltiouracilo, 605
 tiocianato y perclorato, 605
 yodo radiactivo, 605
 actividades de vigilancia, 604
 consideraciones de enfermería, 604
 registrar signos y síntomas, 604
 revisar los medicamentos, 604
 vigilar presencia de efectos adversos, 604
 contraindicaciones, 604
 hipotiroidismo e hiposuprarrenalismo, 604
 obesidad, 604
 efectos adversos, 600
 descompensación cardiaca, 600
 pérdida de peso, 600
 sobredosis y tratamiento, 600
 efectos fisiológicos, 599
 aumentan metabolismo de los tejidos, 599
 desarrollo del SNC, 599
 embarazo, 604
 farmacocinética, 599, 607c
 fármacos que alteran las pruebas de función
 tiroidea, 600, 603c
 indicaciones, 599
 hipotiroidismo, 599
 niños con hipotiroidismo congénito, 600
 supresión hipofisaria de TSH, 600
 tirotoxicosis, 600
 uso diagnóstico, 600
 indicaciones al paciente, 604
 interacciones, 600, 604
 lactancia, 604
 mecanismo de retroalimentación, 599, 599f
Hormonas y antagonistas hormonales, 587-700
 fármacos que afectan la calcificación y
 homeostasis ósea, 607, 612c-621c
 biosíntesis de vitamina D, 607, 608f
 sustancias endógenas, 607
 glándulas endocrinas, 587
 glucocorticoides, 685-700, 688c-692c
 acción local, 685, 696c-698c
 corticoesteroides, 685
 cortisol, 685
 orales y sistémicos, 685
 síntesis de hormonas esteroides, 657, 657f
 hipoglucemiantes, 621-641, 627c-634c
 hormonas gonadales e inhibidores, 641-642,
 645c-649c
 agonistas parciales de estrógenos, 649
 progestinas, 649, 651c
 anticonceptivos hormonales, 652, 653c,
 654c-657c
 efectos de retroalimentación del estradiol, 642
 eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, 641, 641c
 estrógenos y progestinas, antiestrógenos y
 antiprogestinas, andrógenos y
 antiandrógenos, 642, 642c
 síntesis de hormonas esteroides, 641, 687f
 hormonas hipofisarias y sus factores
 hipotalámicos, 587, 588c, 591c-598c
 agrupación según sus funciones, 587, 588c
 endocrinología, 587
 estudio de las hormonas, 587
 hormonas que regulan la liberación de
 corticoides, 590
 corticotropina y cosyntropina, 590
 hormona liberadora de corticotropina, 590
 hormonas que regulan el crecimiento, 587
 hormona liberadora de hormona
 del crecimiento, 589
 hormonas que regulan la función gonadal,
 589
 análogos de la hormona liberadora de
 gonadotropinas, 589
 gonadotropina coriónica humana, 589
 hormona foliculoestimulante, 589
 inhibidores de prolactina, 590
 menotropina, 589
 hormonas y análogos de la hipófisis
 posterior, 591
 regulación de la secreción hormonal, 587
 mecanismo negativo de regulación, 587,
 588f
 secreción de hormonas por la hipófisis, 587
 hormonas tiroideas y medicamentos
 antitiroideos, 599-607, 601c-602c
 mecanismo de retroalimentación, 599, 599f
 Ibuprofeno, 234, 261, 270c-271, 288
 Idarrubicina, 328, 333c
 Idoxuridina, 504, 507c
 Ifosfamida, 313, 317c
 Imatinib, 348, 351c-352c
 Imipramina, 162, 171c
 Indanos, 261
 Indapamida, 74, 76c
 Indobufeno, 525, 533c-534c
 Indometacina, 261, 271c, 288
 Inductores de trabajo de parto, 680-681, 682c-
 684c. *Véase también* Uteroinhibidores
 acción oxitócica, 680
 estimulantes de la contractilidad uterina,
 680
 oxitocina, 680
 estimula el músculo liso uterino, 680
 actividades de vigilancia, 680
 balance de líquidos, 680
 consideraciones de enfermería, 680
 investigar signos de ergotismo, 680
 palpar fondo uterino, 680
 registrar pulso, PA y respiraciones, 680
 embarazo, 680
 categoría C, 680
 farmacocinética, 680
 ergonovina, 680
 oxitocina, 680
 indicaciones al paciente, 680
 lactancia, 680
 valorar beneficio materno contra riesgo
 para lactante, 681
 Infliximab, 382, 389c
 Inhibidores mitóticos o venenos del huso,
 336-344, 337c-344c
 contraindicaciones, 336
 hipersensibilidad al fármaco, 336
 síndrome desmielinizante de Charcot-
 Marie-Tooth, 337
 efectos adversos, 336
 alopecia, 336
 médula ósea, 336
 embarazo, 337
 categoría D, 338
 evitarlo durante el tratamiento, 337
 farmacocinética, 336
 biotransformación en el hígado, 336
 grupo de fármacos, 336
 alcaloides de la vinca, vincristina, 336
 derivados de camptotecina, irinotecán, 336
 epipodofilotoxinas, 336
 estabilizantes del uso, taxoides, 336
 interrupción de la metafase, 336
 lactancia, 337
 no recomendada, 337
 previenen o bloquean la mitosis, 336
 sobredosis, 336
 toxicidad para cada fármaco, 336
 tratamiento, 336

- Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, 166-168, 172c
 acción antidepressiva, 166
 actividades de riesgo, 168
 consideraciones especiales de enfermería, 167
 eficacia, 167
 función plaquetaria, 167
 valorar biometría en forma periódica, 167
 alteraciones de función hepática y renal, 167
 crisis convulsivas, 168
 diabetes, 168
 manía/hipomanía, 167
 contraindicaciones, 167
 combinación con IMAO, 167
 depresión, 166
 bulimia nerviosa, 166
 pánico, 166
 trastornos obsesivo-compulsivos, 166
 efectos adversos, 167
 síndrome serotoninérgico, 167
 SNC, cefalea, 167
 sobredosis, 167
 indicaciones no registradas, 166
 alteraciones afectivas bipolares, 166
 trastornos obsesivo-compulsivos, 166
 indicaciones, 166
 interacciones, 167
 cisaprida con fluvoxamina, 167
 inhibidores de la P-450, 167
- Inmunomoduladores, 382, 386c-391c
 embarazo, 382
 categoría D, 382
 indicaciones al paciente, 382
 lactancia, 382
- Inotrópicos, 112-118
 agonistas de adenosinreceptores selectivos beta, 113
 diuréticos, 112
 furosemida, 112
 tiazidas, 112
 glucósidos cardíacos, 112-115, 113f, 114c, 116c-118c
 inhibidores
 de enzima convertidora de angiotensina, 112
 de fosfodiesterasa, 112
 insuficiencia cardíaca congestiva, 112
 vasodilatadores, 112, 115, 118c
 milrinona, 115
 acción, 115
 embarazo, 115
 farmacocinética, 115
 lactancia, 115
- Insulinas y análogos, 621-624
 acción hipoglucemiante, 621
 control de diabetes mellitus tipo 1, 622
 actividades de vigilancia, 624
 hiperpotasemia, 624
 clases de insulinas, 622
 duración de acción, 622, 622c-623c
 efectos adversos, 624
 anafilaxia, 624
 elección de la preparación de insulina, 622
 farmacología, 621
 indicaciones, 624
 infusión continua de insulina, 624
 interacciones, 624
 diuréticos tiazídicos, 624
 esteroides anabólicos, 624
 mezclas de insulinas y presentación, 622, 623c
 necesidades diarias, 624
 edad y peso, 624
 glucemia, valores de referencia, 624
- Interferones, 371, 375c-378c
 Ipratropio, 705, 710c
 Irbesartán, 39, 62, 62c, 69
 Irinotecán, 336, 340c-341c
 Isocarboxazida, 168
 Isoconazol, 464, 470c
 Isoflurano, 205, 209c
 Isoniazida, 395, 474, 477c
 Isoproterenol, 704, 708c
 Isradipina, 39, 45, 50c
 Itraconazol, 464, 467c
- K**
 Kanamicina, 474
 Ketamina, 205, 210c
 Ketoconazol, 464, 467c-468c, 674
 Ketoprofeno, 261, 272c
 Ketorolac, 261, 272c-273c
 Ketotifeno, 706, 714c
- L**
 Labetalol, 39
 Lamotrigina, 219, 223c
 Lansoprazol, 547, 549
 Lapatinib, 348
 Laxantes, 572-575, 575c-581c
 consideraciones de enfermería, 574
 contraindicaciones, 574
 aceite de ricino, embarazo, 574
 hipersensibilidad al fármaco, 574
 embarazo y lactancia, 574-575
 formadores de volumen, 572
 fibras, 572
 dietéticas naturales, 572
 sintéticas, 572
 indicaciones preventivas y terapéuticas en estreñimiento, 572
 indicaciones al paciente, 574
 aumentar ingesta de líquidos, 574
 investigar presencia de embarazo, 574
 tomar laxantes por corto tiempo, 574
 interacciones, 573
 precauciones, 574
 prevención del estreñimiento, 572
 salinos y osmóticos, 573
 citrato de sodio, 573
 estimulantes, 573
 aceite de ricino, 573
 bisacodilo, 573
 cassia o *Senna acutifolia*, 573
 picosulfato sódico, 573
 fosfato monobásico y fosfato dibásico de sodio, 573
 glicerina, 573
 lactulosa, 573
 polietilenglicol, 573
 tensioactivos, 573
 uso antes de la cirugía, 573
- Lenogastrim, 371
 Leuprolida, 359, 369c-370c, 674
 Levamisol, 371, 380c, 497, 499c
 Levetiracetam, 219, 229c
 Levodopa, 133, 136c-139c
 Levofloxacina, 455, 459c
 Levorfanol, 190
 Levotiroxina, 599, 601c
 Liberadoras, hormonas hipotalámicas, 587
 Lidamidina, 10, 18c
 Lidocaína, 83, 88c-89c, 214, 217c
 Lincomicina, 443, 444c
 Lincosamidas, 395, 442-445, 444c
 acción antibacteriana, 442
 resistencia cruzada, 442
 suprimen síntesis de proteínas, 442
 actividades de vigilancia, 443
 cambios en movimientos intestinales, 443
 consideraciones de enfermería, 443
 alteraciones de la función renal, 443
 diarrea, suspender tratamiento, 443
 lincomicina, no indicada en recién nacidos, 443
 contraindicaciones, 443
 antecedentes de colitis ulcerosa, 443
 efectos adversos, 442
 colitis pseudomembranosa, 442
 sobreinfección por *Candida albicans*, 442
 embarazo, 443
 categoría B, 443
 farmacocinética, 442, 443c
 interacciones, 442
 antidiarreicos, 442
 bloqueadores neuromusculares, 443
 preparaciones para acné, 442
 lactancia, 443
 compatible, 443
 medicamentos para infecciones graves, 442
- Lisinopril, 39, 51, 56c
 Lisurida, 677, 679c
 Litio, 177, 182, 187c
 Lomefloxacina, 455, 459c
 Lomustina, 313, 321c
 Loperamida, 190
 Loratadina, 250, 258c
 Lorazepam, 145, 155c, 213
 Losartán, 39, 49, 62c
 Lovastatina, 120

M

- Macrólidos, 395, 433-439, 439c-442c
 acción, 437
 inhiben síntesis proteínica bacteriana, 437
 actividades de vigilancia, 439
 anillo macrocíclico de lactona, 433
 azitromicina, 433
 claritromicina, 433
 consideraciones generales de enfermería, 438
 alteraciones de la función hepática o renal, 438
 contraindicaciones, 438
 embarazo, 439
 categoría B, 439
 eritromicina, 433
 farmacocinética, 437, 437c
 interacciones, 438
 antiácidos, 438
 asociaciones
 contraindicadas, 438
 desaconsejables, 438
 para utilizar con precaución, 438
 que deben tenerse en cuenta, 438
 precauciones, 438
 warfarina, 438
 lactancia, 439
 eritromicina, compatible, 439
 mecanismos de resistencia, 437
 enzimas transmitidas por plásmidos, 437
 miocamicina, 437
 usos clínicos, 437
 Manitol, 79, 79c-80c
 Maprotilina, 165, 171c
 Mebendazol, 497, 500c
 Meclicina, 249, 255c
 Meclizina, 564, 568c
 Meclofenamato, 261
 Mecloretamina, 313, 318c
 Medroxiprogesterona, 359
 Mefenámico, ácido, 261, 273c
 Mefenamida, 397
 Megestrol, 359, 363c
 Melfalán, 313, 319c
 Meloxicam, 261, 273c-274c
 Menotropina, 590, 597c-598c
 efectos adversos, 590
 estimulación ovárica controlada, 590
 forma recombinante, 590
 Meperidina, 190, 198c, 205
 6-Mercaptopurina, 303, 308c
 Mesna, 382, 384c-385c
 Mesterolona, 666, 669c
 Metacolina, 5
 Metadona, 190, 199c
 Metaproterenol, 704, 708c
 Metenamina, 461, 462c
 Metformina, 621, 625, 630c
 Meticilina, 402
 Metiglinidas, 621, 627, 632c
 acción hipoglucemiante, 627
 efectos adversos, 627
 infección de vías respiratorias altas, 627
 interacciones, 627
 antagonistas de canales del calcio, 627
 eritromicina, 627
 Metildopa, 39, 41c
 Metilergonovina, 680
 Metilfenidato en déficit de atención y trastornos de hiperactividad, 34, 34c-35c
 Metilprednisolona, 359, 686, 691c
 Metilxantinas, 702-704, 707c
 acción broncodilatadora, 702
 aumentan contracción del diafragma, 702
 bloquean la fosfodiesterasa, 702
 actividades de vigilancia, 703
 frecuencia cardíaca, 703
 aminofilina, 702
 consideraciones de enfermería, 703
 administración IV lenta y por infusión, 703
 dosis oral junto con alimentos, 703
 contraindicaciones, 703
 derivados purínicos, 702
 efectos adversos, 703
 arritmias, 703
 convulsiones, 703
 paro respiratorio, 703
 sobredosis, 703
 tratamiento, 703
 embarazo, 703
 categoría C, 703
 indicaciones, 703
 pentoxifilina, claudicación intermitente, 703
 teofilina, asma, 703
 interacciones, 703
 diuréticos de asa, 703
 litio, 703
 simpaticomiméticos, 703
 lactancia, 704
 antes de ingestión del fármaco, 704
 precauciones, 703
 teofilina, 702
 Metimazol, 602c, 605
 Metisazona, 504
 Metisergida, 234
 Metoclopramida, 550, 561c-562c, 564
 Methexital, 205
 Metolazona, 74, 76c
 Metoprolol, 39, 92, 94c, 102, 234
 Metotrexato, 303, 304c-305c
 Metronidazol, 481, 486c-487c
 Metsuximida, 219, 227c, 232
 Mexiletina, 83
 Miconazol, 464, 470c
 Micosis, 464. *Véase también* Antimicóticos
 Midazolam, 145, 156c, 205
 Miglitol, 626, 632c
 Migrañas, 234-235. *Véase también*
 Antimigrañosos, episodios de dolor intenso del hemicráneo, 234
 fases, 234
 asintomática, 234
 cefalalgia con náusea y vómito, 234
 prodromica, 234
 manejo abortivo de la migraña, 234
 niveles de crisis, 234
 combinación de fármacos, 235
 intensas, ketorolaco, 234
 leve, ibuprofeno, 234
 moderada, AINE, 234
 manejo profiláctico, 234
 antagonistas de canales del calcio, 234
 antiepilépticos, 234
 bloqueadores adrenérgicos, 234
 tratamiento farmacológico en crisis agudas, 234
 analgésicos, 234
 antiinflamatorios, 234
 derivados del cornezuelo de centeno, 234
 serotoninérgicos o agonistas 5-HT_{1D}, 234
 tratamiento farmacológico profiláctico, 234
 antagonistas de los canales del calcio, 234
 anticonvulsionantes, 234
 antidepresivos tricíclicos, 234
 bloqueadores adrenérgicos α , 234
 bloqueadores adrenérgicos β , 234
 Milrinona, 112, 118c
 Minoxidil, 39, 63, 65c
 Miocamicina, 437, 440c
 Mirtazapina, 165, 171c
 Misoprostol, 548
 Mitomicina C, 313, 325c
 Mitotane, 359
 Mitoxantrona, 328, 334c
 Mivacurio, 20, 24c
 Mizolastina, 250, 259c
 Modificadores de la respuesta biológica, 371
 373, 373c-381c
 actividades neoplásicas complejas, 371
 aldesleukin, 371
 bacilo de Calmette-Guérin, 371
 citocinas, 371, 373c-375c
 factor estimulante de colonias de granulocitos, 371
 embarazo, 372
 interferones, 372
 administrarse con precaución, 372
 talidomida, 373
 indicaciones al paciente, 372
 interferones, 371, 375c-378c
 alfa-2a y alfa-2b, 371
 β -1a y β -1b, 371
 gamma-1b, 371
 propiedades antineoplásicas, 371
 lactancia, 373
 importancia del fármaco para la madre, 373
 talidomida, no recomendada, 373
 levamisol, 371
 sobredosis y tratamiento, 371-372
 talidomida, 371
 Molgramostim, 371, 374c-375c
 Mometasona, 686
 Monoaminoxidasa, inhibidores de la, 168

- acción antidepresiva, 168
 - actividades de vigilancia, 170
 - consideraciones especiales de enfermería, 169
 - contraindicaciones, 169
 - insuficiencia hepática o renal grave, 169
 - efectos adversos, 169
 - SNC, hiperreflexia, 169
 - sobredosis, 169
 - hospitalización, 169
 - tratamiento, 169
 - embarazo, 170
 - categoría C, 170
 - indicaciones al paciente, 170
 - alimentos ricos en tiramina, 170
 - bebidas alcohólicas, 170
 - quesos y productos lácteos, 170
 - indicaciones, 169
 - depresión atípica, 169
 - interacciones, 169
 - alimentos, 169
 - dibenzazepinas, 169
 - lactancia, 170
 - toxicidad potencial, 170
 - Monobactámicos, 395
 - Montelukast, 705, 711c
 - Morcizina, 84
 - Morfina, 190, 191, 197c, 205
 - efectos farmacológicos agudos, 191
 - analgesia, 181
 - antitusígeno, 191
 - depresión de la respiración, 191
 - emético, 191
 - liberación de histamina, 191
 - tolerancia y dependencia, 191
 - farmacocinética, 191, 203c
 - Mostazas nitrogenadas, 313, 314c-319c
 - Moxifloxacin, 455, 460c
 - Muscarínicos o anticolinérgicos, antagonistas, 705, 710c-711c
 - acción anticolinérgica, 705
 - broncodilatación por inhalación, 705
 - embarazo, 705
 - categoría B, 705
 - ipratropio, 705
 - lactancia, 705
 - precaución, 705
- N**
- Nabumetona, 261, 274c
 - Nadolol, 102, 104c, 234
 - Nadroparina, 525, 529c
 - Nafarelina, 589, 594c
 - Nafazolina, 31, 32c
 - Naftifurfurilo, 106
 - Naloxona, 196, 201c
 - Naltrexona, 196, 201c
 - Nandrolona, 672, 673c
 - Naproxeno, 261, 274c-275c, 288
 - Naratriptán, 235, 239c
 - Nasales y orales, inhalantes, 695, 696c-697c
 - acción antiinflamatoria, 695
 - consideraciones de enfermería, 695
 - precaución en infecciones de vías respiratorias, 695
 - usar con precaución en tuberculosis, 695
 - contraindicaciones, 695
 - efectos adversos, 695
 - infecciones bucales por hongos, 695
 - insuficiencia suprarrenal, 695
 - farmacocinética, 695
 - indicaciones, 695
 - asma bronquial crónica, 695
 - inflamación nasal, 695
 - interacciones, 695
 - Nedrocromil, 706, 715c
 - Nefopam, 261, 275c
 - Neomicina, 445, 450c
 - Neostigmina, 5, 8c
 - Neuróléptico maligno, síndrome, 164, 178, 179
 - síntomas, 178
 - tratamiento, 178
 - Nicergolina, 106, 108c
 - Niclosamida, 497
 - Nifedipina, 39, 45, 48c, 234
 - Nifurtimox, 494, 496c
 - Nilotinib, 348, 352c-354c
 - Nimesulide, 261, 275c-276c
 - Nimodipina, 106
 - Nisoldipina, 39, 45, 49c
 - Nistatina, 464, 466c
 - Nitoxoxanida, 482, 487c
 - Nitrendipina, 39, 50c
 - Nitrofurantoína, 461, 462c
 - Nitroglicerina, 102, 104c, 112
 - Nitroprusiato, 39, 63, 65, 65c-66c, 112
 - Nitrosoureas, 313, 320c-321c
 - Nizatidina, 547
 - No dihidropiridínicos, 39
 - Noradrenalina, 26
 - Norepinefrina, 29c
 - Norfloxacin, 455, 460c
 - Nortriptilina, 162, 171c
- O**
- Ofloxacin, 455, 460c, 474
 - Oftalmológicos, glucocorticoides, 695, 697c-698c, 699
 - consideraciones especiales, 695
 - vías de absorción, 695
 - contraindicaciones, 699
 - efectos adversos, 695
 - aumento de la presión ocular, 695
 - supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, 699
 - indicaciones, 695
 - procesos inflamatorios del globo ocular, 695
 - interacciones, 699
 - precauciones, 699
 - Olanzapina, 179, 182, 185c
 - Omeprazol, 547, 549, 556c-557c
 - Ondasetrona, 564, 570c
 - Opioides, analgésicos, 189-197, 197c-202c
 - acciones e indicaciones, 190
 - narcóticos agonistas, 190
 - dolor intenso, 190
 - narcóticos agonistas-antagonistas, 190
 - dolor moderado a intenso, 190
 - síndrome de supresión en dependencia a opioides, 190
 - acciones opioides comparativas, 191, 203c
 - actividades de vigilancia, 195-196
 - buprenorfina, 195
 - pacientes geriátricos o debilitados, 195
 - dextrometorfano, 195
 - meperidina, 195
 - alivio del dolor, 195
 - morfina, 196
 - estado respiratorio y mental, 196
 - antagonistas de analgésicos narcóticos, 196
 - clasificación según potencial adictivo, 189
 - consideraciones de enfermería, 193
 - administrar con precaución, 194
 - crisis convulsivas, 194
 - pacientes con riesgo, 194
 - taquicardia supraventricular, 194
 - butorfanol, 194
 - pacientes con inestabilidad emocional, 195
 - morfina, 194
 - contraindicaciones, 194
 - dosis adecuada, 194
 - nalbufina, 195
 - depresión respiratoria, 195
 - propoxifeno, 195
 - revisar fármacos simultáneos, 193
 - tramadol, 195
 - tratamiento parenteral, 193
 - usar una escala del dolor, 193
 - contraindicaciones, 193
 - delirium tremens*, 193
 - íleo paralítico, 193
 - control del dolor, 189
 - criterios para selección, 189
 - efectos adversos, 191
 - CV, arritmias, 191
 - hipersensibilidad, 191
 - SNC, alteraciones mentales y físicas, 191
 - toxicidad aguda, 192
 - trombocitopenia, 191
 - embarazo, 196
 - categoría C, 196
 - farmacocinética, 190, 203c-204c
 - farmacodependencia, 192
 - indicaciones al paciente, 196
 - evitar ingestión de alcohol, 196
 - registrar grado de alivio del dolor, 196
 - vigilancia clínica de algología, 196

- Opioides, analgésicos (*continuación*)
interacciones, 192
 analgésicos narcóticos y clorpromacina, 192
 anestésicos barbitúricos, 192
 propoxifeno y carbamacepina, 193
 tramadol con depresores del SNC, 193
lactancia, 196
morfina, 191
 efectos farmacológicos agudos, 191
 síndrome de abstinencia, 192
 manifestaciones características, 192
sitio y mecanismo de acción, 189
 descenso de producción de AMPc, 189
 tipos de receptores opioides, 189
sobredosis, 192
 tratamiento, 192
tolerancia, 192
tramadol, 189
- Orales y sistémicos, glucocorticoides, 686-694, 690c-692c
acciones e indicaciones clínicas, 689
edema cerebral, 689
enfermedades reumáticas, 689
hipercalcemia, 689
inflamación, 689
inmunosupresión, 689
insuficiencia suprarrenal, 689
lesión aguda de médula, 689
uso en parto prematuro, 689
actividades de vigilancia, 694
adultos mayores, 694
 vigilancia clínica estricta, 694
consideraciones de enfermería, 693
 pruebas periódicas de función suprarrenal, 693
 registrar diario balance de líquidos, 693
 valorar signos de insuficiencia renal, 693
contraindicaciones, 693
 infecciones virales o bacterianas, 693
 niños prematuros, 693
efectos adversos, 689
arritmias, 689
debilidad muscular, 689
insuficiencia suprarrenal secundaria, 689
pancreatitis, 689
síndrome de Cushing, 689
sobredosis, 692
supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, 692
embarazo, 694
 categoría B, 694
farmacocinética, 687, 688c
 insoluble en agua, 687
 vía de administración, 687
hidrocortisona, 686
 terapéutica de reemplazo, 686
indicaciones al paciente, 694
 enseñar técnica correcta para administrar el fármaco, 694
 evitar vacunas sin autorización previa, 694
 ingerir dieta rica en proteínas, calcio y potasio, 694
interacciones, 692
 alcohol, 693
 anfotericina B, 692
 antiácidos, 692
 barbitúricos, 692
 estrógenos, 692
 toxoides, 692
lactancia, 694
niños, 694
 retraso del crecimiento óseo, 694
precauciones, 693
 infarto del miocardio reciente, 693
- Organoplatinios, 313, 322c-323c
Ornidazol, 482, 488c
Osmóticos, diuréticos, 79
 eliminación renal de sustancias, 79
 manitol, 79
 acción diurética, 79
 farmacocinética, 79
 indicaciones, 79
 reducción de hipertensión intracraneal, 79
- Osteoporosis, 611-612
 factor de riesgo para fracturas del cuerpo, 611
 tratamiento, 611
 bifosfonatos, 612, 616c-621c
 calcio y vitamina D, 612
 calcitonina, 612
 estrógenos, 612
 raloxifeno, 612
 teriparatida, 612
- Oxycarbamazepina, 219, 229c
Oxacilina, 402
Oxaliplatino, 313
Oxaprozina, 261, 276c
Oxazepam, 145, 157c
Oxibutinina, 10, 16c
Oxicam, 261
Oxicodona, 188c, 190
Oxiconazol, 464, 471c
Óxido nítrico, 205
Oxifenbutazona, 261, 276c-277c, 288
Oximetazolina, 31, 32c
Oximetolona, 672
Oximorфона, 190
Oxitocina, 591, 680, 683c. *Véase también*
 Inductores del trabajo de parto
 inductor del trabajo de parto, 680
- Oxprenolol, 234
- P**
- Paclitaxel, 336, 343c-344c
Pamoato de pirantel, 497
Pantoprazol, 547, 549, 557c
Paraaminofenol, derivados del, 261
Paracetamol, 234
Parametasona, 686
Pargaverina, 10, 16c
Parkinson, enfermedad de, 10, 133
 antagonistas colinérgicos, 10
 causas, 133
 exposición a compuestos MPTP, 133
 fármacos antipsicóticos, 133
 pérdida de dopamina, 133
 síntomas, 133
 alteraciones de las funciones mentales, 133
 tratamiento farmacológico. *Véase*
 Antiparkinsonianos
- Parnaparina, 525, 529c-530c
Paroxetina, 17c, 166
Pazopanib, 348
Penicilina G, 402, 405c
 benzatínica, 402
 clemizol, 402
 potásica, 402
 procaínica, 402
Penicilina sódica cristalina, 402
Penicilina V potásica, 402
Penicilinas, 395, 401-419, 401c-415c
 acción antibacteriana, 402
 mecanismos de resistencia, 402
 otros antibióticos beta-lactámicos, 403
 carbapenems, 403
 monobactámicos, 403
 penicilinas de espectro ampliado
 susceptibles a penicilinas, 402
 ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam, 403
 aminopenicilinas estables en medio ácido, 402
 amoxicilina, 402
 usos clínicos, 403
 carboximetilpenicilinas inestables en medio ácido, 403
 carbencilina, 403
 ticarcilina, 403
 ureidopenicilinas, 403
 penicilinas de espectro muy reducido
 resistentes a penicilinas, 402
 dicloxacilina, 402
 metcilina, 402
 penicilinas de espectro reducido
 susceptibles a penicilinas, 402
 penicilina G, 402
 penicilina V, 402
 procesos del bloqueo de la síntesis, 402
 actividades de vigilancia, 418
 clasificación, 402
 compuestos naturales y semisintéticos, 401
 consideraciones de enfermería, 417
 administrar con precaución, 417
 evaluar estudios hepáticos, 418
 reacción de hipersensibilidad, 417
 valorar ingesta/excreta, 418
 contraindicaciones, 417
 efectos adversos generales, 416

- alergia, 416
- convulsiones o infecciones secundarias, 417
- sobredosis, 417
- trastornos gastrointestinales, 417
- embarazo, 418
 - categoría B, 418-419
- farmacocinética, 415, 416c
- indicaciones generales al paciente, 418
 - notificar presencia de sobreinfecciones, 418
 - tener horario para tomar medicamentos, 418
 - usar medidas anticonceptivas, 418
- inhiben síntesis de la pared celular, 401
- interacciones, 417
 - bloqueadores musculares, 417
 - penicilinas con probenecid, 417
 - tetraciclinas y aminoglucósidos, 417
- lactancia, 419
- problemas relacionados con el uso y mal uso de penicilinas, 415
 - colonización y superinfecciones con oportunistas, 416
 - forma indiscriminada y errónea, 415
- Pentamidina, 494, 495c
- Pentazocina, 189, 200c
- Pentoxifilina, 106, 108
- Perfenazina, 564
- Pergolida, 133, 139c
- Periféricos y cerebrales, vasodilatadores, 105-111, 107c-111c. *Véase también tipo específico, p.ej.*, Bloqueadores adrenérgicos α
 - clasificación por mecanismo de acción, 105
 - efectos adversos, precauciones y contraindicaciones, 106
 - angina de pecho, 106
 - discrasias sanguíneas, 106
 - hemorragia cerebral, 106
 - embarazo, 107
 - clasificación del riesgo para el feto, 107
 - factor espástico vascular, 105
 - farmacocinética, 103c, 105
 - frecuencia de administración, 106
 - lactancia, 107
 - vasodilatadores de acción directa o musculotrópica, 106
 - calcio dobesilato, 106
 - efectos teóricos vasculoprotectores, 106
 - ginkgo biloba*, 106
 - inhibición del factor de agregación plaquetaria, 106
 - naftifrofurilo, 106
 - efecto antiespasmódico, 106
- Perindopril, 39, 51, 57c
- Pilocarpina, 5
- Pinaverio, 10
- Pindolol, 39, 92, 94c, 234
- Pioglitazona, 626, 631c
- Piperacilina sódica, 402, 413c
- Piperacina, 497, 500c
- Piperacinas, 249, 250
- Piperidinas, 249, 250
- Pipobraman, 313, 326c
- Piracetam, 11c, 106
- Pirantel, 497, 500c
- Pirarrubicina, 328
- Pirazinamida, 395, 474, 478c
- Pirazinobutazona, 261, 277c, 288
- Pirazolonas, 261, 262
 - artritis reumatoide, 262
 - efectos adversos, 262
 - trastornos musculoesqueléticos, 262
- Pirenzepina, 10, 16c
- Piretanida, 70, 73c
- Pirimetamina, 484, 492c-493c
- Pirimidina, análogos de, 303, 309c-311c
- Piroxicam, 261, 277c
- Pirprofeno, 261
- Podofilotoxina, 382, 385c
- Policarbofilo cálcico, 572, 576c
- Policosanol, 128c, 129
- Pramipexole, 133, 140c
- Prankulast, 705, 712c
- Praziquantel, 497, 501c
- Prazosin, 39, 43c
- Prednisolona, 565, 686, 692c
- Prednisona, 359
- Prilocaina, 214, 217c
- Primaquina, 484, 492c
- Primidona, 219, 224c, 232
- Probenecid, 288, 292c
- Probucol, 128c, 129
- Procainamida, 83
- Procarbacin, 313, 326c
- Procoagulantes, 525-526, 543c-546c
 - embarazo, 527
 - categoría C, 527
 - factor antihemofílico humano, 525
 - factor VII recombinante activado, 525
 - factor IX humano, 525
 - fitonadiona, 525
 - lactancia, 528
- Procuazona, 261
- Progestinas, 359-360, 363c-364c, 649-652, 651c
 - actividades de vigilancia, 360, 650
 - consideraciones de enfermería, 360, 650
 - ajustar dosis de hipoglucemiantes, 650
 - documentar indicaciones, 360
 - hemorragia por supresión de progestágeno, 650
 - investigar sensibilidad a tartrazinas, 360
 - contraindicaciones, 359, 650
 - embarazo, 359
 - efectos adversos, 359, 650
 - alteraciones de ciclos menstruales, 359
 - hemorragia, 650
 - sobredosis, 359
 - tromboembolia, 359, 650
 - embarazo, 360, 652
 - categoría D, 360
 - categoría X, 652
- farmacocinética, 359, 650
- farmacología, 649
- hemorragias disfuncionales uterinas, 649
- indicaciones al paciente, 360
- indicaciones clínicas y acciones, 650
 - alteraciones de hormonas femeninas, 650
 - anticoncepción, 650
 - carcinoma, 650
 - endometriosis, 650
- interacciones, 359, 650
 - aminoglutetimidina, 650
 - bromocriptina, 650
 - tabaquismo, 650
- lactancia, 360, 652
- precauciones, 650
 - uso como antineoplásicos, 359
- Prolactina, inhibidores, 590, 677-678, 678c-679c
 - acción, 677
 - antiparkinsoniana, 677
 - restaura la ovulación y función ovárica, 677
 - consideraciones de enfermería, 677
 - administrar con los alimentos, 678
 - información basal de signos y síntomas, 677
 - verificar ajuste de dosis en insuficiencia renal, 678
 - contraindicaciones, 677
 - efectos adversos, 677
 - convulsiones, 677
 - infarto agudo del miocardio, 677
 - sobredosis, 677
 - embarazo, 678
 - categoría C, 678
 - farmacocinética, 677
 - indicaciones al paciente, 678
 - evitar actividades de riesgo, 678
 - interacciones, 677
 - antihipertensores, 677
 - butirofenonas, 677
 - lactancia, 678
 - contraindicada, 678
 - precauciones, 677
 - recomendaciones, 678
- Prometacina, 249
- Propafenona, 84, 91c
- Propanidino, 205, 211c
- Propantelina, 10, 17c
- Propifenazona, 261
- Propiltiouracilo, 605, 602c
- Propionato de testosterona, 666, 670c
- Propiónico, ácido, 261, 262
 - actividades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias, 262
- Propofol, 205, 212c
- Propoxifeno, 190, 199c
- Propranolol, 39, 92, 95c, 102, 234
- Prostaglandina 1, inhibidor de, 548, 552c-553c
 - actividades de vigilancia, 549
 - consideraciones generales de enfermería, 548

Prostaglandina 1, inhibidor de (*continuación*)
 efectos protectores de la mucosa gástrica, 548
 embarazo, 548
 categoría X, 548
 farmacocinética, 551c
 indicaciones generales al paciente, 549
 lactancia, 548
 no recomendada, 548

Prostaglandinas, 245-246, 247c-248c
 acción, 245
 aplicación clínica y farmacocinética, 245
 diálisis, 246
 prostaciclina, 246
 obstetricia, 245
 carboprostona, 245
 hemorragia uterina posparto, 245
 dinoprostona, 245
 inducción del trabajo de parto, 245
 pediatría, 245
 alprostadil, 245
 permeabilidad del conducto arterioso en lactantes, 245
 úlcera péptica relacionada con el uso de AINE, 246
 citoprotectores, 246
 inhiben la agregación plaquetaria, 246
 embarazo, 246
 categoría C, 246
 lactancia, 246
 mediadores derivados de los fosfolípidos, 245
 eicosanoides, 245
 factor activador de plaquetas, 245
 síntesis de eicosanoides y factor activador de plaquetas, 246, 246f
 vasodilatación e inhibición de la agregación plaquetaria, 245

Purinas, análogos de, 303, 306c-309c

Q

Quetiapina, 179, 182, 185c
 Quinagolida, 677, 679c
 Quinapril, 39, 51, 58c
 Quinazolin, 261
 Quinifamida, 482, 490c
 Quinidina, 83, 86c
 Quinolonas y fluoroquinolonas, 455-458, 458c-461c
 acción, 455
 actividades de vigilancia, 458
 ancianos, 458
 reducción de la dosis, 458
 consideraciones generales de enfermería, 457
 antecedentes de convulsiones o enfermedades del SNC, 457
 explorar tejidos blandos, 457
 contraindicaciones, 457
 efectos adversos, 455
 CV, 455

embolia pulmonar, 456
 infarto del miocardio, 456
 hepáticos, 457
 colitis pseudomembranosa de moderada a letal, 457
 metabólicos, 457
 síndrome de Stevens-Johnson, 457
 SNC, 455
 actos suicidas, 455
 convulsiones, 455
 sobredosis, 457
 embarazo, 458
 categoría C, 458
 efecto mutágeno y carcinógeno, 458
 espectro antibacteriano, 455
 indicaciones generales al paciente, 458
 no tomar complementos minerales, 458
 usar ropas protectoras, 458
 interacciones, 457
 ciclosporina, 457
 leche y yogur, 457
 teofilina, 457
 lactancia, 458
 suspender lactancia o fármaco, 458
 niños, 458
 fluoroquinolonas no recomendadas, 458

R

Rabeprazol, 547, 549, 557c-558c
 Raloxifeno, 612, 620c, 649
 acción, 649
 farmacocinética, 649
 Ramipril, 39, 51, 58c
 Ranitidina, 547, 548, 554c-555c
 Reboxetina, 166, 172c
 Reemplazo hormonal estrogénico en posmenopausia, 659-661, 661c-664c
 actividades de vigilancia, 661
 mamografía, 661
 prueba de Papanicolaou, 661
 advertencias, 660
 exploración de mamas en forma periódica, 660
 reconocimiento médico cada seis meses, 660
 alivio de síntomas vasomotores, 659
 aumento de la morbimortalidad, 659
 causas para interrumpir la administración, 660
 contraindicaciones, 661
 cardiopatía o nefropatía aguda, 661
 ictericia o prurito en embarazos previos, 661
 efectos adversos, 660
 depresión, 660
 pancreatitis, 660
 trastornos visuales, 660
 variaciones del peso, 660
 embarazo y lactancia, 661
 contraindicados, 661

indicaciones, 660
 distimias depresivas del climaterio, 660
 prevención de osteoporosis posmenopáutica, 660
 tratamiento de síndrome climatérico, 660
 interacciones, 661
 barbitúricos, 661
 hormonas esteroides, 661
 pérdida del tejido de vagina y vejiga, 660
 precauciones, 661
 prevenir pérdida ósea, 659
 relación con cáncer endometrial, 660

Remifentanilo, 190, 198c, 205
 Reserpina, 39
 Resina hidrófila poliacrílica, 572
 Ribavirina, 504, 508c
 Rifampicina, 395, 474, 477c
 Rimantadina, 504
 Rimeloxona, 686
 Risperidona, 179, 186c
 Ritodrina, 681, 684c
 Rituximab, 355, 357c-358c
 Rizatriptán, 235, 239c
 Rofecoxib, 261
 Ropivacaína, 215, 217c
 Rosiglitazona, 626, 631c

S

Sales de calcio, 609, 612c
 acción, 609
 calcio de reemplazo, 609
 consideraciones de enfermería, 609
 distribución, 609
 farmacocinética, 609
 indicaciones al paciente, 609

Salicilatos, 261
 Salicílico, ácido, 261, 278c
 Salmeterol, 704, 709c
 Salsalato, 261
 Secnidazol, 482, 488c
 Secuestradores de ácidos biliares, 127-128, 127c-128c
 acción, 127
 metabolismo de lípidos y sitio de acción, 121f, 127
 reducción de absorción de ácidos biliares, 127
 colestipol, 127
 colestiramina, 127
 embarazo, 127
 categoría B, 127
 farmacocinética, 122c, 127
 indicaciones, 127
 lactancia, 127
 deficiencias de vitaminas A, D y K maternas, 127

Selegina, 134, 141c
 Serotonina, antagonistas de receptores de, 564, 569c-571c

- acción, 564
 - terminaciones vagales en intestino, 564
 - dolasetrón, 564
 - efectos adversos, 564
 - cefalalgia, 564
 - somnolencia, 564
 - granizetrona, 564
 - indicaciones, 564
 - emesis intensa por fármacos, 564
 - ondasetrona, 564
 - Sertralina, 166, 172c
 - Sevoflurano, 205, 209c
 - Simpaticomiméticos, 704-705, 707c-710c
 - acción, 704
 - estimular la enzima adenilatociclasa, 704
 - relajación del músculo liso bronquial, 704
 - actividades de vigilancia, 705
 - albuterol, 704
 - broncodilatadores empleados en asma, 704
 - contraindicaciones, 705
 - efectos adversos, 704
 - broncoespasmo, 704
 - crisis de Stokes-Adams, 704
 - hipotensión, 704
 - sobredosis, 704
 - trastornos del sueño, 704
 - embarazo, 705
 - categoría C, 705
 - interacciones, 704
 - alcaloides de ergotamina, 704
 - anestésicos generales, 704
 - xantinas, 704
 - lactancia, 705
 - precaución, 705
 - precauciones, 705
 - terbutalina, 704
 - Simpaticomiméticos y catecolaminas, 26, 28c-31c
 - Simvastatina, 120
 - Sistema gastrointestinal, 547-586
 - antidiarreicos, 582, 583c-586c
 - antieméticos, 563-566, 566c-572c
 - fármacos estimulantes de la motilidad
 - gastrointestinal, 550, 558, 560c-563c
 - fármacos para enfermedad acidopéptica, 547.
 - Véanse también* Antiácidos y antiulcerosos; Bomba de protones, inhibidores
 - actividades de vigilancia, 549
 - antagonistas histamínicos, 547, 548-549
 - antiácidos, 547-548
 - consideraciones generales de enfermería, 548-549
 - farmacocinética, 551c
 - indicaciones generales al paciente, 549
 - inhibidores de la bomba de protones, 547
 - inhibidores de prostaglandina 1, 547, 548
 - laxantes, 572-575, 575c-581c
 - Sistema nervioso, 1-2
 - anatomía, 1, 1f
 - sistema nervioso central, 1
 - cerebro, 1
 - médula espinal, 1
 - sistema nervioso periférico, 1
 - sistema nervioso autónomo, 1
 - sistema nervioso somático, 1
 - neurotransmisión esquemática, 2, 2f
 - Solución de lugol, 605
 - Somatostatina, 588, 591c
 - Somatotropina, 588, 592c
 - Somatrem, 589, 592c
 - Soragenib, 348
 - Sotalol, 95, 98, 100c
 - Succinilcolina, 20, 23c
 - Sucralfato, 547
 - Sufentanilo, 190, 198c, 205
 - Sulbactam, 395
 - Sulfacetamida, 397, 398c
 - Sulfadiacina de plata, 397, 398c
 - Sulfametoxazol, 397, 399c
 - Sulfasalazina, 397
 - Sulfato de magnesio, 98, 101c
 - Sulfpirazona, 288, 293c-294c
 - Sulfisoxazol, 397, 398c
 - Sulfonamidas y trimetoprim, 397-401, 398c-399c
 - acción antibacteriana, 397
 - sulfonamidas, 397
 - antagonismo competitivo con PABA, 397
 - clasificación por absorción y excreción, 397
 - trimetoprim, 397
 - inhibidor selectivo de dihidrofolato reductasa bacteriana, 397
 - trimetoprim y sulfametoxazol, 397
 - sinergia antimicrobiana, 397
 - administración tópica, 401
 - contraindicaciones, 401
 - hipersensibilidad, 400
 - efectos adversos, 399
 - sulfonamidas, 399
 - anafilaxia, 400
 - convulsiones, 399
 - nefrosis tóxica, 399
 - TMZ-SMZ, 400
 - trimetoprim, 400
 - dermatitis exfoliativa, 400
 - malestar epigástrico, 400
 - embarazo, 401
 - categorías C y D, 401
 - farmacocinética, 397, 399, 400c
 - indicaciones generales al paciente, 401
 - interacciones, 400
 - anticoagulantes orales, 400
 - lactancia, 401
 - precauciones, 401
 - resistencia frecuente, 397
 - sobredosis, 400
 - tratamiento de infecciones sistémicas, 397
 - uso clínico, 397
 - sulfonamidas, 397
 - colitis ulcerosa, 397
 - infecciones simples de vías urinarias, 397
 - trimetoprim y sulfametoxazol, 397
 - infecciones respiratorias, 397
 - pacientes con mala respuesta inmunitaria, 397
 - Sulfonilureas, 621, 624-625, 627c-630c
 - acción, 624
 - antidiurética, 624
 - hipoglucemiante, 624
 - secretagogos de la insulina, 624
 - efectos adversos, 625
 - angioedema, 625
 - síndrome inapropiado de hormona antidiurética, 625
 - SNC, parestesias, 625
 - trombocitopenia, 625
 - indicaciones, 624
 - diabetes mellitus tipo 2, 624
 - interacciones, 625
 - acetazolamida, 625
 - digitálicos, 625
 - inhibidores de ECA, 625
 - primera generación, 621
 - clorpropamida, 621
 - tolbutamida, 621
 - segunda generación, 621
 - glibenclamida, 621
 - glipicida, 621
 - tercera generación, 621
 - glimepirida, 621
 - Sulindac, 261, 278c, 288
 - Sumatriptán, 235, 240c
 - Sunitinib, 348
 - Suprarrenales, hormonas, antagonista de, 359
 - Sustancias endógenas, 607-608
 - calcitonina, 608
 - estrógenos, 608
 - flúoruro, 607
 - glucocorticoides, 608
 - hormona paratiroidea, 607
 - vitamina D, 607
 - Suximidas, 219, 226c-227c
- ## T
- Talidomida, 371, 381c
 - Tamoxifeno, 359, 365c-366c
 - Taxoides, 336
 - Tazobactam, 395, 402
 - Teicoplanina, 433, 434c-435c
 - Telmisartán, 39, 59, 62c
 - Temazepam, 145, 157c
 - Temozolomida, 313, 327c
 - Tenopósido, 336, 342c
 - Tenoxicam, 261, 278c-279c, 288
 - Teofilina, 702, 707c
 - Terazosin, 39, 43c
 - Terbinafina, 464, 471c
 - Terbutalina, 704, 710c
 - Terconazol, 464, 471c
 - Terfenadina, 250
 - Teriparatida, 612, 620c-621c

- Testolactona, 359, 366c-367c
- Tetracíclicos, 250
- Tetracíclicos, antidepresivos, 165-166, 171c
 - acción antidepresiva, 165
 - actividades de vigilancia, 165
 - indicaciones al paciente, 166
 - maprotilina, 165
 - insuficiencia hepática o renal, 165
 - mirtazapina, 165
 - agranulocitosis o neutropenia grave, 166
- consideraciones generales de enfermería, 165
 - ancianos, 165
 - crisis convulsivas, 165
 - efectos anticolinérgicos, 165
 - función renal y hepática, 165
- contraindicaciones, 165
- efectos adversos, 165
 - GI, aumento del apetito, 165
 - síndrome catarral, 165
 - SNC, astenia, 165
 - sobredosis, 165
- embarazo, 166
- interacciones, 165
- lactancia, 166
- toxicidad potencial, 166
- Tetraciclinas, 395
- Tetrahidrozolina, 31, 32c
- Tiabendazol, 497
- Tiacídicos derivados sulfamídicos y no sulfamídicos, 73, 75c-76c
 - acción, 73
 - alcalosis metabólica hipopotasémica, 73
 - aumentan excreción de sodio y cloruros, 73
- contraindicaciones, 75
- efectos adversos, 74
 - GU, 74
 - poliuria, 74
- hematológicos, 74
- agranulocitosis, 74
- metabólicos, 74
- hipopotasemia, 69f, 74
- respiratorios, 74
- neumonitis, 74
- sobredosis, 74
- tratamiento, 74
- embarazo, 75
- categoría C, 75
- farmacocinética, 74, 74c
 - buena absorción en el aparato digestivo, 74
- indicaciones, 74
- diabetes insípida nefrótica, 74
- hipertensión, 74
- nefrolitiasis por hipercalciuria, 74
- interacciones, 74
- alopurinol, 75
- anticolinérgicos, 75
- antineoplásicos, 75
- noradrenalina, 75
- sulfonamidas, 75
- lactancia, 75
 - riesgo remoto para el lactante, 75
- Tiagabina, 219, 221c
- Tiamilal, 205
- Tiaprofénico, ácido, 261, 279c
- Tiazolidinedionas, 621, 626, 631c
 - acción hipoglucemiante, 626
 - efectos adversos, 626
 - hipoglucemia, 626
 - infección de vías respiratorias altas, 626
 - sinusitis, 626
- interacciones, 626
- pioglitazona, 626
 - anticonceptivos orales, 626
- pioglitazona, 626
- rosiglitazona, 626
- Ticarclina, 402
- Ticarclina/clavulanato de potasio, 402, 411c
- Ticlopidina, 525, 534c
- Timolol, 234
- Tinidazol, 482, 489c
- Tiocianato, 605
- Tioconazol, 464
- Tioguanina, 303, 308c
- Tiopental, 205, 212c
- Tiotepa, 313, 323c-324c
- Tioxantenos, 177, 182, 186c
- Tirofiban, 525, 535c
- Tobramicina, 445, 451c
- Tocainida, 83
- Tolcapona, 134, 141c-142c
- Tolfenámico, ácido, 261, 279c
- Tolfenato, 464, 473c
- Tolmetin, 261, 280c
- Tolterodina, 10
- Topiramato, 219, 222c
- Topoisomerasa, inhibidor de, 359
- Topotecán, 336, 359
- Torasemida, 71, 73c
- Toremifeno, 359
- Toxicología, 737-739, 739c-770c
 - desintoxicación gastrointestinal, 738
 - administración de carbón activado, 738
 - inducción del vómito, 738
 - ipecacuana, 738, 740c
 - no inducir si hay depresión del SNC, 738
 - irrigación intestinal, 738
 - contraindicaciones, 738
 - solución de etilenglicol con otros electrolitos, 738
 - velocidad de instilación, 738
 - lavado gástrico, 738
 - contraindicaciones, 738
 - proteger las vías respiratorias, 738
 - realizar lavado con agua, 738
- empleo rápido de procedimientos apropiados, 737
- exposiciones tóxicas, 737-738
- ingestión, 738
 - administrar pequeñas cantidades de agua, 738
- eliminar contaminante remanente, 738
- llamar a los servicios médicos, 738
- inhalación, 737
- instaurar ventilación artificial, 737
- protegerse a uno mismo de la contaminación, 738
- retirar al paciente del área contaminada, 737
- oculares, 737
- irrigar de inmediato el ojo, 737
- llamar a los servicios médicos, 737
- tener abiertos los párpados, 737
- tópicas, 737
- avisar a los servicios médicos, 737
- irrigar de inmediato el área, 737
- no cubrir el área afectada con emolientes, 737
- no intentar neutralizar contaminante, 737
- protegerse de la contaminación, 737
- retirar ropa del paciente durante la irrigación, 737
- fármacos empleados para, 739, 770c
- abuso de opioides, 766c-767c
- antagonistas específicos, 747c
- antídotos contra envenenamientos, 750c-752c
- favorecer la excreción de sustancias, 741c-743c
- intoxicación por insecticidas, 748c-749c
- intoxicación por metales, 744c-746c
- manejo del abuso de alcohol, 762c-765c
- manejo del tabaquismo para dejar de fumar, 767c-769c
- otras intoxicaciones, 752c-761c
- reducir la absorción de sustancias, 739c-740c
- realización de pruebas toxicológicas, 738
- valoración riesgo-beneficio en el uso de fármacos, 738
- Tramadol, 189, 199c
- Trandolapril, 39, 51, 59c
- Tranilcipromina, 168
- Trastornos hormonales menstruales, estrógenos y progestágenos, 665-666, 667c
 - acción, 665
 - reestablecimiento del ciclo menstrual, 665
- consideraciones de enfermería y advertencias, 666
- contraindicaciones, 666
- efectos adversos, 665
- cambios en el estado de ánimo, 665
- congestión mamaria, 666
- ictericia colestásica, 665
- embarazo y lactancia, 666
- farmacocinética, 665
- interacciones, 666
- anticonvulsiantes, 666
- antihistamínicos, 666

- Trazodona, 168, 173c
 acción antidepresiva, 168
 embarazo, 168
 lactancia, 168
- Tretinoína, 345, 345c-347c
 inhibe proliferación de células hematopoyéticas, 345
 retinoide relacionado con el retinol, 345
- Triamcinolona, 686, 705
- Triazolam, 145, 158c
- Tricíclicos, antidepresivos, 162-165, 170c-171c
 acción antidepresiva, 162
 bloqueo de la bomba de aminas, 162
 efectos anticolinérgicos periféricos y centrales, 162
 sedación, 162
 actividades
 con riesgo, 165
 de vigilancia, 165
 aminas
 secundarias, 162
 terciarias, 162
 consideraciones generales de enfermería, 164
 alteraciones psiquiátricas, 164
 discinesia tardía, 164
 efectos anticolinérgicos, 164
 síndrome neuroléptico maligno, 164
 contraindicaciones, 164
 efectos adversos, 162
 CV, infarto del miocardio, 162
 endocrinos, inflamación de glándulas mamarias, 162
 hematológicos, depresión de médula ósea, 162
 hipersensibilidad, vasculitis, 163
 síndrome de supresión, 162
 sobredosis, 163
 exámenes de laboratorio, 164
 farmacocinética, 162, 175c
 indicaciones al paciente, 165
 interacciones, 163
 anticolinérgicos, 163
 anticonceptivos orales, 164
 barbitúricos, 163
 dicumarol, 163
 fenotiacinas, 164
 haloperidol, 164
 vasodilatación periférica moderada, 162
- Trifluorotimidina, 504
- Trifusal, 525, 536c
- Trihexifenidilo, 142, 143c
- Trimebutina, 550, 563c
- Trimepracina, 249
- Trimetilfloroglucinol, 10, 19c
- Trimetoprim y sulfonamidas. *Véase*
 Sulfonamidas y trimetoprim
- Tripanosomicidas, 494-495, 495c-496c
 acción, 494
 diamidina, 494
 nifurtimox, 494
 pentamidina, 494
 desórdenes neurológicos por infecciones crónicas, 494
 embarazo, 495
 categoría C, 495
 enfermedad de Chagas, 494
 lactancia, 495
- Tripelenamina, 249
- Triprolodina, 249
- Triyodotironina, 599, 601c
- Tropisetrona, 564, 571c
- ## U
- Uabaína, 113
- Undecilénico, 464, 473c
- Uracilmostaza, 313, 319c
- Ureidopenicilinas, 402
- Urocinasa, 525, 538c-539c
- Urofolotropina, 589, 595c
 medicamento para la fertilidad, 589
- Uteroinhibidores, 681-682, 684c-685c. *Véase también* Inductores de trabajo de parto
 acción uterorrelajante, 681
 efecto sobre músculo liso uterino, 681
 amenaza de aborto, 681
 contraindicaciones, 682
 hemorragias uterinas graves, 682
 trastornos maternos preexistentes, 682
 dismenorrea, 681
 efectos adversos, 681
 alteraciones emocionales, 681
 choque anafiláctico, 681
 edema pulmonar, 681
 íleo paralítico maternofetal, 681
 neonatales, 681
 hipoglucemia, 681
 sobredosis, 681
 tratamiento, 681
 embarazo, 682
 categoría B, 682
 farmacocinética, 681
 fenoterol, 681
 ritodrina, 681
 interacciones, 681
 aminas simpaticomiméticas, 681
 atropina, 681
 corticoesteroides, 681
 lactancia, 682
- parto prematuro, 681
 precauciones, 681
 alergias a sulfitos, 681
- ## V
- Valaciclovir, 504, 508c
- Valdecoxib, 261, 280c
- Valproato, 234
- Valproico, ácido, 219, 221c, 232
- Valsartán, 39, 59, 63c
- Vancomicina, 432, 433c-434c
- Vasodilatadores, 112. *Véanse también*
 Coronarios, vasodilatadores;
 Periféricos y cerebrales,
 vasodilatadores
 directos, 39, 61-66, 64c-66c
 embarazo, 64
 farmacología, 63
 diaóxido y nitroprusiato, 63
 efectos adversos, 63
 urgencias hipertensivas, 63
 hidralazina y minoxidil, 63
 toxicidad, 63
 vasodilatación periférica, 63
 reducción de presión arterial sistólica y diastólica, 63
 lactancia, 64
 insuficiencia cardiaca congestiva, 112
 nitroglicerina, 112
 nitroprusiato, 112
- Vasopresina, 591
- Vaugham-Williams, antiarrítmicos no clasificados por, 98, 99c-101c
- Venlafaxina, 168, 173c
 acción antidepresiva, 168
 embarazo, 168
 lactancia, 168
- Verapamilo, 39, 45, 98, 98c-99c, 102, 234
- Vidarabina, 504
- Vigabatrina, 219, 223c
- Vinblastina, 336, 337c-338c
- Vincamina, 106, 111c
- Vincristina, 336, 338c-339c
- Vindesina, 336
- Vinorelbina, 336, 340c
- Vitamina K, 525
- Vitaminas, 719, 722c-725c
 anemias por deficiencia de hierro y vitaminas, 720
 categorías de vitaminas, 719
 hidrosolubles, 719
 C y el complejo B, 719
 liposolubles, 719
 A, D, E y K, 719
 embarazo, 719
 enfermedades causadas por deficiencias, 719
 esenciales para el metabolismo normal del organismo, 719

farmacocinética, 719, 731c
influencia de factores ambientales y
 genéticos, 719
nombre genérico y comercial,
 719, 725c-730c
raciones recomendadas,
 719
Vitaminas D₂, D₃, 609, 613c
 acción antihipocalcémica, 609
 farmacocinética, 609
 indicaciones al paciente, 609

W

Warfarina, 525, 531c

Y

Yodo radiactivo, 605

Z

Zafirlukast, 705
Zaleplón, 151, 158c
Zidovudina, 504
Ziprasidona, 179, 186c
Zoldipem, 145, 151, 159c
Zolmitriptán, 235, 240c
Zonisamida, 219, 226c
Zoplicona, 151, 159c
Zuclopentizol, 181, 183