

En el 10 a 12% de los neonatos con defectos cardíacos congénitos, se produce apnea(especialmente en aquellos con peso < 2kg al nacer) y generalmente aparece durante la primera hora de la infusión.

Usar cuidadosamente en neonatos con tendencia al sangramiento. Si se produce hipotensión o pirexia, la velocidad de la infusión se debe reducir hasta que los sistemas disminuyan. Severa hipotensión, apnea o bradicardia requiere discontinuar el tratamiento, con cuidadosa reinstauración a una menor dosis.

Forma farmacéutica.- Solución inyectable,500 mcg/ml

INMUNOGLOBULINA ANTIHEPATITIS B

Estructura química y propiedades Físicoquímicas.- Preparación estéril, consistente en una suspensión de partículas de Antígeno de Superficie Hepatitis B (HBsAg), aislado de portadores de HBsAg tratado para inactivar el virus de la Hepatitis B y purificado por ultracentrifugación y procesos bioquímicos. Su composición es de 1000 UI. **Almacenar entre 2 y 8°C.**

Uso Terapéutico.- Profilaxis post exposición

Vía de administración y dosis.- La dosis recomendada es 0,06 ml/kg. La dosis usual de adultos es 3 a 5 ml. La dosis apropiada se debe administrar tan pronto como sea posible después de la exposición (de preferencia dentro de 7 días) y repetir 28 a 30 días después de la exposición.

Profilaxis de lactantes nacidos de madre seropositiva: La dosis recomendada para lactantes nacidos en riesgo es 0,5 ml intramuscular al muslo, tan pronto como sea posible después del nacimiento (de preferencia dentro de 12 horas). Prevención del estado portador: Una tasa similar o mayor de prevención del estado de portador puede lograrse en lactantes en riesgo administrando Inmunoglobulina Antihepatitis B 0,5 ml intramuscular, tan pronto como sea posible después del nacimiento, de preferencia no más allá de 24 horas y repetir a los 3 meses de edad. A esta edad se comienza un programa de vacunación activa contra Hepatitis B. Administrar inyección intramuscular de preferencia en el glúteo o región deltoide.

Reacciones adversas.- Inflamación, dolor, rigidez muscular en el sitio de la inyección, urticaria, angioedema, emesis, calofríos, fiebre, mialgia, letargia, náusea. Casos aislados de edema angioneurótico y síndrome nefrótico.

Precauciones e interacciones.- No administrar por vía intravenosa; pues se puede producir una caída de la presión sanguínea y un cuadro similar a anafilaxis. Se debe administrar con precaución a pacientes con reacciones alérgicas sistémicas previas a la administración de preparado de Inmunoglobulina.

Las reacciones de hipersensibilidad se pueden producir con mayor frecuencia en pacientes que reciben grandes dosis de Inmunoglobulina IM o dosis recurrentes de ésta.

Su uso esta contraindicado en los siguientes casos: Respuesta alérgica a Gamaglobulina o Inmunoglobulina A, respuesta alérgica a Timerosal, personas con deficiencias de Inmunoglobulina A que tienen el potencial para desarrollar anticuerpos a Inmunoglobulina A y que podrían desarrollar una reacción anafiláctica a administraciones posteriores de productos sanguíneos con Inmunoglobulina A.

Vacunas de virus vivo no deben administrarse dentro de 3 meses de administración de Inmunoglobulina porque los anticuerpos de la Inmunoglobulina pueden interferir con la respuesta inmune a la vacuna. Puede ser necesario revacunar a las personas que han recibido Inmunoglobulina muy luego después de la vacunación

Forma farmacéutica.- Frasco-ampolla 1000 UI/5ML

INMUNOGLOBULINA ANTITETANICA

Estructura química y propiedades fisicoquímicas.- Solución estéril, concentrada, no pirogénica de Inmunoglobulinas preparadas de plasma de adultos hiperinmunizados con toxoide tetánico. La Inmunoglobulina Antitetánica contiene 10-18% de proteínas, de las cuales no menos del 90% corresponde a IgG. Es una solución transparente levemente opalescente, incolora e inodora. **Almacenar entre 2 y 8 °C, protegido de la luz. No congelar.**

Uso terapéutico.- Provee la inmunización pasiva contra el tétano. La inmunización pasiva esta indicada para todas las personas con heridas que puedan estar contaminadas con el bacilo del tétano, y en personas que no hayan sido previamente vacunadas. También se recomienda en los pacientes con carencias en su proceso de inmunización activa, a menos que hayan sido sometidos a una adecuada vacunación contra el tétano. La administración del medicamento debe hacerse tan pronto como sea posible, porque no tiene efecto sobre la toxina tetánica una vez que ésta ha alcanzado el tejido nervioso.

Vías de administración y dosis.- Administrar sólo por vía intramuscular, no inyectar por vía intravenosa. Profilaxis: Adultos: 250 Unidades. En niños pequeños la dosis debe calcularse según el peso corporal (4 Unidades/kg), sin embargo es aconsejable administrar el contenido total del vial o jeringa (250 Unidades) sin considerar el tamaño del niño, ya que teóricamente por la infección del tétano se producirá la misma cantidad de toxina que en un adulto.

Terapia: Varios estudios sugieren tratar el tétano activo usando dosis únicas de 3000 a 6000 unidades junto a otras medidas clínicas.

Reacciones adversas.- Locales: dolor, inflamación en el sitio de inyección, que puede persistir por varias horas. Sistémicas: urticaria, angioderma. Con menor frecuencia se ha reportado: emesis, escalofríos, fiebre, mialgia, letargia, náusea. En casos aislados han ocurrido edema angioneurótico y síndrome nefrótico.

Precauciones e interacciones.- **No administrar vía intravenosa**, porque se puede precipitar una caída de la presión sanguínea haciendo un cuadro similar a la anafilaxia.

Administrar con precaución en pacientes con reacciones alérgicas sistémicas anteriores debida a la administración de una Inmunoglobulina. Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad las que suelen ser más frecuentes en pacientes

que reciben grandes dosis de inmunoglobulina IM. o inyecciones repetidas. **Embarazo**, no hay estudios adecuados en embarazadas. Se desconoce si produce daño al feto. **Lactancia**, la seguridad de uso en madres que amamantan no se ha establecido, se desconoce si produce daño en el feto.

No deben administrarse vacunas de virus vivo dentro de 3 meses de administración de inmunoglobulinas porque los anticuerpos de la Ig pueden interferir con la respuesta inmune de la vacuna. Puede ser necesario revacunar a las personas que han recibido inmunoglobulina muy luego después de la vacunación.

Forma farmacéutica.- Frasco- ampolla 250 UI/ml

ANTITOXINA DIFTERICA

Estructura química y propiedades fisicoquímicas.- Es una solución estéril, no pirogénica, refinada. La solución se prepara de plasma o suero de caballos sanos hiperinmunizados con toxina diftérica.

La Antitoxina Diftérica contiene cresol o m-cresol como preservante. **Almacenar entre 2 y 8 °C.**

Uso terapéutico.- Uso en el tratamiento de la difteria y en casos muy raros para profilaxis. Los anticuerpos Antitoxina Diftérica presentes en la antitoxina se combinan y neutralizan las toxinas producidas por cadenas de *Corynebacterium diphtheriae*. Se deben realizar tests de sensibilidad en todos los individuos previo a la administración de ésta Antitoxina.

Debe ser administrada tan pronto como aparece la evidencia clínica de la enfermedad, sin esperar confirmación bacteriológica del diagnóstico, ya que las condiciones del paciente se pueden deteriorar rápidamente. La dosis son empíricas y se relacionan con el lugar y tamaño de la membrana diftérica, grado de toxicidad y duración de la enfermedad; la presencia de linfadenitis cervical difusa sugiere absorción moderada a severa de toxina.

La terapia con antibióticos puede eliminar la bacteria de los lugares infectados como también prevenir su diseminación y mayor producción de toxina como también terminar el estado de portador, pero no tiene ningún valor en la neutralización de la toxina diftérica. Se sugiere que la erradicación del organismo sea confirmado por 3 cultivos negativos consecutivos.

No se recomienda para profilaxis de Difteria en pacientes asintomáticos, contactos cercanos o lejanos

Vías de administración y dosis.- Se administra por inyección intramuscular o infusión intravenosa lenta. La Antitoxina Diftérica debe ser llevada a 32-34°C previo a la administración sin exceder los 34°C. La Antitoxina Diftérica y el toxoide diftérico no deberían ser administrados en el mismo lugar ni en la misma jeringa, ya que puede ocurrir neutralización de la vacuna.

Muestras para cultivo deben tomarse antes y después del tratamiento o profilaxis de difteria. Para el tratamiento de difteria la antitoxina debe ser administrada lo antes posible , una vez que se presentan los síntomas clínicos, sin esperar la confirmación bacteriológica del diagnóstico.

En infecciones severas debería ser administrada de preferencia por infusión intravenosa para neutralizar la toxina lo más rápidamente posible. Para infusión intravenosa se debe diluir la Antitoxina en cloruro de sodio al 0,9% para inyección o glucosa 5% solución inyectable para obtener una dilución 1:20 de antitoxina e inyectarla a una velocidad no mayor de 1 ml/min.

Dosis: Tratamiento de Difteria: La dosis se relaciona con el sitio y tamaño de la membrana diftérica, grado de toxicidad y duración de la enfermedad. La dosis completa de Antitoxina debería ser administrada de una sola vez. Cualquier demora en la administración de la Antitoxina puede resultar en una dosis requerida mayor y menor efectividad.

La dosis usual en adultos y niños es de 20.000 a 40.000 unidades para enfermedad laríngea de 48 horas de duración, 40.000 a 60.000 unidades para lesiones nasofaríngeas u 80.000-120.000 unidades para enfermedad prolongada en 3 o más días de duración o para pacientes con inflamación del cuello.

Se debe continuar la observación del paciente y terapia de soporte hasta que los síntomas locales hayan sido controlados.

Prevención difteria.- La Antitoxina Diftérica es usada para la profilaxis de Difteria y la dosis utilizada en estos casos es de 5.000 a 10.000 unidades administrada por vía intramuscular como dosis simple a adultos o niños.

Precauciones e interacciones.- Reacciones de sensibilidad: Reacciones anafilácticas al suero de equino caracterizadas por repentino comienzo de urticaria, distress respiratorio y colapso vascular ocurren en al menos 7% de los adultos después de la administración. La enfermedad del suero se ha producido 12 días después de la administración y se ha caracterizado por urticaria, fiebre, prurito, malestar, rash cutáneo linfadenopatía y artralgia en 5 a 10% de adultos tratados como prevención, pero puede ocurrir más frecuentemente con las dosis usadas en el tratamiento de difteria.

La enfermedad del suero acelerada ocurre generalmente en individuos que han sido sensibilizados por terapia previa con suero equino.

En el tratamiento de la enfermedad del suero se pueden usar salicilatos, antihistamínicos o corticoides.

Se debe investigar previo a la administración de Antitoxina Diftérica la evidencia de sensibilidad a suero equino, asma, u otras alergias. Sin embargo se debe realizar un test cutáneo en todos los individuos con o sin historia de alergia anterior.

Se debe tener extrema precaución en individuos con historia de alergia y/o sensibilidad previa a suero de equino. Se debe disponer de Epinefrina y otras medidas de soporte para manejo inmediato de una reacción anafiláctica, si ocurriera.

Forma farmacéutica.- Frasco - ampolla 20.000 UI/5 ml.

VACUNA ANTIPOLIOMIELITICA ORAL

Estructura química y propiedades fisicoquímicas.- La vacuna de virus vivo atenuada produce una inmunidad activa por estimulación de la infección natural sin producir los síntomas de la enfermedad. Es una suspensión para uso oral con la mezcla de tres tipos de poliovirus Tipo 1, Tipo 2 y Tipo 3 propagados en cultivos de riñón de mono o en cultivos celulares. Los anticuerpos se desarrollan dentro de 1 a 2 semanas después de varias dosis. Estudios han demostrado que el 95% de los niños tratados tienen anticuerpos protectores contra los tres virus después de los cinco años de la inmunización. **Mantener en refrigeración a < 20°C.**

Uso terapéutico.- Prevención de la poliomielitis causada por los poliovirus 1,2 y 3 para todos los lactantes entre 6 a 12 semanas, niños no inmunizados y adultos expuestos al riesgo de contagio.

Vías de administración y dosis.- Se administra por vía oral. Dosis usual pediátrica (aceptada en USA, se deben considerar las dosis y calendario de vacunación en el país) 0,5 ml o 3 gotas. Primera dosis: A las 6 a 12 semanas de edad, generalmente con la primera vacunación de DPT a los 2 meses.

Segunda dosis: No menos de 6 y preferentemente a las ocho semanas de la primera dosis, con la segunda inoculación de DPT a los cuatro meses.

Tercera dosis: A los 8 a 12 meses después de la segunda dosis, generalmente con la cuarta inoculación de la DPT a los 15 meses, pero puede administrarse entre los 12 y 24 meses. En el país se vacuna a los 2,4 y 6 meses más las dosis de refuerzo a los 18 meses y 4 años.

Reacciones adversas.- Parálisis asociada a la vacuna ocurre con una frecuencia de un caso en 2,6 millones de dosis de vacuna antipolimiéltis.

Precauciones e interacciones.- La vacuna antipolio oral no es efectiva en poliomielitis existente o incubada. No usar en personas inmunodeprimidas, incluyendo personas con inmunodeficiencia adquirida o congénita, sea por causa genética, enfermedad, fármacos o terapia por radiación. Contiene virus vivo. Evitar su uso en pacientes con VIH+, sin considerar que sean sintomáticos o asintomáticos.

La administración de vacuna antipoliomelitis oral en pacientes que reciben inmunodepresores, incluyendo corticosteroides y radiación, puede resultar en una respuesta insuficiente a la inmunización.

Con la administración de la vacuna del cólera se reduce la efectividad de la vacuna antipoliomielítica oral al reducir la seroconversión de la vacuna polio.

Posponer la vacunación en caso de cualquier enfermedad febril aguda, vómitos o diarrea persistentes, personas debilitadas. Cualquier persona con inmunosupresión, o cualquier miembro de la familia de un inmunodeprimido, incluyendo inmunodeficiencia, hipogamaglobulinemia, anormalidades tímicas, leucemia, linfoma, malignidad generalizada, bajas de defensas a las infecciones debido a terapia con corticoides, drogas alkilantes, antimetabolitos o radiación. Los receptores de la vacuna deben evitar estas personas por lo menos 6 a 8 semanas.

INMUNOGLOBULINA VARICELA-ZOSTER

Estructura química y propiedades fisicoquímicas.- Es la fracción de globulina del plasma humano, principalmente G, encontrada en el screening de rutina de donantes de sangre voluntarios normales. Cuando se absorbe, los anticuerpos persisten por un mes o más y son suficientes para mitigar o prevenir la mortalidad o morbilidad por varicela en niños inmunodeficientes. **Almacenar entre 2 y 8°C.**

Acciones farmacológicas.- Inmunización pasiva de individuos inmunodeficientes susceptibles después de una exposición significativa a varicela.

Uso terapéutico .- La administración de inmunoglobulina Varicela-Zoster se restringe a aquellos casos que se encuentran dentro de los siguientes criterios :

1.- Una de las siguientes enfermedades o condiciones:

- a) Enfermedad Neoplásica(Leucemia o Linfoma).
- b) Inmunodeficiencia Congénita o Adquirida.
- c) Terapia inmunosupresora con esteroides, antimetabolitos u otros regímenes de tratamiento inmunosupresivo.
- d) Recién nacido de madre que enfermó de varicela 5 días antes del parto o 48 horas después del parto.
- e) Prematuros ≥ 28 semanas de gestación cuya madre no tiene historia de varicela.
- f) Prematuros < 28 semanas de gestación o con peso al nacer igual o menor de 1000g; debe ser considerada la administración de Inmunoglobulina Varicela Zoster, independientemente de la historia de la madre, ya que puede no haber adquirido todavía los anticuerpos maternos transplacentales.

2.- Uno de los siguientes tipos de exposición a pacientes de varicela o zoster:

- a) Contacto continuo en el hogar.
- b) Contacto durante el juego (más de una hora de juego en el interior).

- c) Contacto hospitalario (en misma habitación de 2 o 4 camas o camas adyacentes en un gran dormitorio o contacto prolongado cara a cara con un paciente o miembro del equipo enfermo).

3.- Susceptibilidad a Varicela Zoster.

- 4.- Menores de 15 años inmunodeprimidos y adultos u otros pacientes que lo requieran, en base a un análisis clínico individual.
- 5.- No haber transcurrido más de 96 horas desde la exposición aunque preferentemente debería ser administrado antes de ese período

No se usa preventivamente en pacientes inmunodeficientes con historia de Varicela a menos que la inmunosupresión este asociada con transplante de médula ósea.

No se recomienda para pacientes no inmunodeficientes, incluyendo mujeres embarazadas, porque la severidad de la varicela es mucho menor que en pacientes inmunocomprometidos.

Vías de administración y dosis.- Para un máximo beneficio administrar tan pronto como sea posible después de la presunta exposición. Pacientes susceptibles de alto riesgo que se ven expuestos después de 3 semanas desde la 1° dosis de Inmunoglobulina Varicela Zoster, deberían recibir otra dosis completa.

No debe administrarse por vía intravenosa. Se debe administrar por vía intramuscular profunda en el glúteo o en masa muscular grande.

Se inyectan 125 unidades por cada 10 kg de peso hasta un máximo de 625 unidades (5 viales). La dosis mínima es de 125 unidades, no se deben dar dosis fraccionadas.

Dosis segun peso del paciente

PESO(kg)	DOSIS(UNIDADES)
0-10	125
10,1-20	250
20,1-30	375
30,1-40	500
>40,5	625

Administrar el contenido entero de cada vial. Para pacientes con más de 10 kg., administrar no más de 2,5 ml en un mismo sitio. Cada vial contiene 125 Unidades en un volumen de 2,5 ml o menos.

Reacciones adversas.- Inflamación, dolor, rigidez muscular en el sitio de la inyección, urticaria, angioedema, emesis, escalofríos, fiebre, mialgia, letargia, náusea. Casos aislados de edema angioneurótico y síndrome nefrótico.

Precauciones e interacciones.-No administrar por vía intravenosa pues se puede producir una caída de la presión sanguínea y un cuadro similar a anafilaxis.

Se debe administrar con precaución a pacientes con reacciones alérgicas sistémicas previas a la administración de preparado de Inmunoglobulina. Las reacciones de hipersensibilidad se pueden producir con mayor frecuencia en pacientes que reciben grandes dosis de Inmunoglobulina intramuscular o inyecciones repetidas.

Está contraindicado en los casos en que se presenta respuesta alérgica a gammaglobulina o anticuerpos Inmunoglobulina A - respuesta alérgica al timerosal - personas con deficiencia de Inmunoglobulina A que tienen el potencial para desarrollar anticuerpos a Inmunoglobulina A y podrían desarrollar una reacción anafiláctica a administraciones posteriores de productos sanguíneos con Inmunoglobulina A.

Vacunas de virus vivo no deben administrarse dentro de 3 meses de administración de Inmunoglobulina porque los anticuerpos de la Inmunoglobulina pueden interferir con la respuesta inmune de la vacuna.

Puede ser necesario revacunar a las personas que han recibido Inmunoglobulina muy luego después de la vacunación.

INMUNOGLOBULINA ANTIRRABICA

Propiedades fisicoquímicas.- Solución estéril no pirogénica, levemente opalescente, compuesta de globulinas derivadas de suero o plasma humano testeado para comprobar ausencia de antígenos de superficie Hepatitis B. Potencia 150 UI/ML. **Almacenar entre 2 y 8 °C**

Acción farmacológica.- Provee protección pasiva a individuos expuestos al virus Rabia, cuando es administrada inmediatamente. Estudios de Inmunoglobulina Antirrábica con la 1° de las 5 dosis de vacuna celular diploide confirmaron que la inmunización pasiva con Inmunoglobulina Antirrábica provee un máximo de anticuerpos circulantes con un mínimo de interferencia con la vacuna. Después de iniciar la serie de vacunas toma aproximadamente una semana desarrollar la inmunidad a la Rabia; por lo tanto el valor de la inmunización pasiva inmediata no puede ser sobre dimensionada.

Uso terapéutico.- Profilaxis a la Rabia.

Vías de administración y dosis.- Administrar tan pronto como sea posible después de la exposición, hasta 8 días después de la 1° dosis de vacuna. Administrar Inmunoglobulina Antirrábica a todas las personas sospechosas de exposición a la rabia, con excepción de las que han sido completamente inmunizadas con vacuna antirrábica y se sabe que tienen un título de anticuerpos adecuado, las que deberían recibir sólo una dosis de carga de vacuna antirrábica , nunca Inmunoglobulina Antirrábica.

Administrar vía intramuscular , solamente en músculo glúteo o deltoide, **No administrar vía intravenosa.**

Una limpieza profunda e inmediata de toda herida por mordedura o rasguño es talvez la medida más efectiva para prevenir la Rabia. Dar 20 UI/kg (0133 ml/kg) de Inmunoglobulina Antirrábica tan pronto como sea posible después de la exposición, de preferencia con la 1ª dosis de vacuna.

Si es factible, infiltrar la herida con la mitad de la dosis. Administrar el resto de la dosis de Inmunoglobulina en un sitio diferente y en extremidad diferente de la cual se ha colocado la vacuna.

Reacciones adversas .- Tensión local, dolor e inflamación en el sitio de la inyección, fiebre baja, sensibilización a inyecciones repetidas de globulinas en pacientes con déficit de Inmunoglobulina, hipersensibilidad.

Precauciones e interacciones.- Usar con precaución en individuos alérgicos a Inmunoglobulina Antirrábica Humana o Timerosal.

Con Vacuna Rubeola, Papera y Sarampión la Inmunoglobulina antirrábica puede disminuir la respuesta de anticuerpos a través de antagonismo antígeno-anticuerpo. Como regla general, administrar las vacunas de virus vivo 14 a 30 días antes o 6 a 12 semanas después de la administración de Inmunoglobulina.

Alternativamente administrar vacuna a virus vivo durante este intervalo, sólo si los títulos de anticuerpo correspondientes son medidos 3 meses después de la administración de Inmunoglobulina Antirrábica.

La administración simultánea con Vacuna Antirrábica puede demorar la respuesta de anticuerpos a ésta; por esta razón no se debe dar más que la dosis recomendada de Inmunoglobulina Antirrábica.

Forma farmacéutica.-Frasco-ampolla 125 UI/1,25 ml

INDOMETACINA SODICA INYECTABLE

Acciones farmacológicas.- Es un derivado del ácido indolacético En su forma de trihidrato sódico se utiliza para formular la Indometacina inyectable usada para cerrar el ductus arterioso patente en lactantes prematuros. Es un potente inhibidor de la síntesis de prostaglandinas in vivo e in vitro. Se desconoce el mecanismo de acción exacto por el cual la indometacina actúa sobre el ductus arterioso, pero se piensa que es a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

Farmacocinética .- La vida media es variable entre lactantes prematuros y varía inversamente con la edad post-natal y el peso. En un estudio realizado en 28 lactantes la vida media plásmatica en los menores de 7 días fué en promedio de 20 horas, en lactantes mayores de 7 días la vida media fue de 21 horas y 15 horas en aquellos que pesaron más de 1000 g.

En adultos, luego de la administración IV, se eliminó por vía renal, metabolismo y excreción hepática; está sometida a una apreciable circulación enterohepática. La vida media plásmatica es de 4,5 horas; en ausencia de circulación enterohepática, es de 90 minutos.

Usos terapéuticos.- Para cierre ductus arterioso patente hemodinámicamente significativo en lactantes prematuros con un peso de entre 500 y 1750g. Después de 48 horas el manejo médico es inefectivo.

Deben estar presentes evidencias clínicas de Ductus Arterioso hemodinámicamente significativas tales como distress respiratorio, murmullo continuo, cardiomegalia, coloración rojo carne de los pulmones, etc.

Vías de administración y dosis.-**Uso intravenoso solamente.** Un curso de terapia está definido como 3 dosis IV dada a intervalos de 12 a 24 horas .

Daño renal: Si la anuria o oliguria (producción de orina < 0,6 ml/kg/hrs) es evidente a la 2ª o 3ª dosis, no dar dosis adicionales hasta que estudios de laboratorio indiquen que la función renal ha vuelto a lo normal.

DOSIS DE ACUERDO A LA EDAD			
EDAD 1ª DOSIS	DOSIS MG/KG		
	1ª	2ª	3ª
<48 hrs	0,2	0,1	0,1
2-7 días	0,2	0,2	0,2
>7 días	0,2	0,25	0,25

Si el ductus se cierra o está significativamente reducido en tamaño después de 48 horas o más de completado el primer curso, no son necesarias más dosis. Si el ductus se reabre, un segundo curso de 1 a 3 dosis puede ser administrado, separando cada dosis a intervalos de 12 a 24 horas. Si el lactante no responde a dos cursos, la cirugía puede ser necesaria. Si ocurren reacciones adversas, suspender la terapia.

Reacciones adversas .- Coagulación: Agregación plaquetaria disminuida. Mayor incidencia en problemas de sangramiento. Puede ocurrir sangramiento abundante y microscópico del tracto gastrointestinal, hemorragia pulmonar y coagulopatía intravascular diseminada.

Renales: Disfunción renal en 41% de los lactantes, y que incluye oliguria, reducción de sodio, cloruro o potasio en la orina, reducida osmolaridad urinaria, velocidad de filtración glomerular, creatinina o BUN sérico elevado, uremia.

Cardiovasculares: Hipertensión Pulmonar.

Gastrointestinales: Sangramiento GI (3 a 9%), vómitos, distensión abdominal, perforación localizada del intestino grueso o delgado(1 a 13%).

Metabólicas: Hiponatremia, potasio sérico elevado (3 a 9%), bradicardia (< 3%).

Precauciones e interacciones.- La indometacina puede enmascarar los síntomas y signos de una infección. Se han reportado severas reacciones hepáticas en adultos tratados crónicamente con indometacina oral. Si aparecen síntomas de desarrollo de enfermedad hepática en el neonato, discontinuar el medicamento. Evitar la inyección extravascular, la solución puede irritar los tejidos.

Interacciones. Los niveles de aminoglicósidos en el peak plasmático y durante el tratamiento fueron significativamente elevados. En lactantes prematuros la vida media de los digitálicos puede ser mayor debido a reducida función renal durante la terapia. El efecto natriurético puede disminuir con la indometacina

Advertencias.- Se han reportado sangramientos gastrointestinales en menores. El nacimiento prematuro per se está asociado con una incidencia aumentada de hemorragia intraventricular espontánea. Indometacina puede inhibir la agregación plaquetaria y aumentar el potencial para sangramiento intraventricular.

También puede causar significativa reducción en producción de orina (50% o más) con elevación concomitante de BUN y creatinina y reducciones en velocidad de filtración glomerular y clearance de creatinina. En la mayoría de los lactantes estos efectos son pasajeros y desaparecen al suspender la terapia. Indometacina puede precipitar insuficiencia renal, incluso aguda, especialmente en lactantes con condiciones que pueden afectar adversamente la función renal durante la terapia.

Cuando hay significativa supresión del volumen de orina después de una dosis, no se deben administrar dosis adicionales hasta que la producción de orina vuelva a los niveles normales. La indometacina puede suprimir la excreción de agua en mayor cantidad que la excreción de sodio, por lo que se deben monitorear los electrolitos séricos y la función renal durante la terapia.

Contraindicaciones: Infección comprobada o sospechosa sin tratamiento, sangramiento, especialmente gastrointestinal, trombocitopenia, defectos de coagulación, enterocolitis necrosante, daño renal significativo, atresia pulmonar, tetralogía de Fallot severa, coartación de la aorta severa.

Forma farmacéutica .- Inyección IV 1 mg.

SUERO ANTIARACNIDO (Suero anti Laxosceles Laeta).

1.- Descripción.- Los sueros heterólogos son concentrados de inmunoglobulinas, obtenido a través de hipersensibilización de animales diversos, siendo los más utilizados los de origen equino.

Los antivenenos, cuando son indicados, son el paso fundamental en el tratamiento adecuado de los pacientes picados o mordidos por animales ponzoñosos. La dosis indicada debe ser la misma para adultos y niños, ya que el objetivo del tratamiento es neutralizar la mayor cantidad posible de veneno circulante, independiente del peso del paciente. La vía recomendada es la endovenosa y el suero puede ser administrado sin necesidad de dilución lentamente en 20 a 30 minutos, bajo estricta vigilancia médica y de enfermería, pues en las primeras horas después del inicio de la sueroterapia existe la mayor posibilidad de aparición de reacciones precoces.

Es conveniente que estos pacientes sean hospitalizados un mínimo de 24 horas, para detección de otras reacciones que puedan relacionarse con el antiveneno.

2.- Test de sensibilidad .- El test de sensibilidad cutáneo u ocular, ha sido excluido de la rutina de tratamiento de accidentes por animales venenosos en la mayoría de los servicios asistenciales. Además de presentar baja sensibilidad y bajos valores predictivos en la prevención de reacciones precoces, este procedimiento retarda el inicio del tratamiento específico, además de poder desencadenar por sí mismo reacciones alérgicas.

3.- Recomendaciones especiales antes de la sueroterapia.

Debido a que la sueroterapia no es un procedimiento exento de riesgos, con posibilidad de aparición de reacciones de tipo “anafiláctica” durante su aplicación se aconseja adoptar la siguiente rutina antes de la administración.

3.1.- Contacto telefónico con Cituc (Centro de Información Toxicológica y de Medicamentos de la Universidad Católica, Región Metropolitana. Fono 6353800).

3.2.- **Paciente**

- a) Garantizar una buena vía venosa.
- b) Mantener, dentro de las posibilidades laringoscopio y tubos endotraqueales adecuadas para peso y edad.

3.3.- **Medicamentos**

Administrar 10 - 15 minutos antes de iniciar la sueroterapia.

- a) Antagonistas H1 de histamina : clorfenamina maleato; niños 0,05-0,08 mg/kgIM/IV (dosis máxima 5 mg.), adulto:5-20 mg/dosis IM/EV
- b) Hidrocortisona: niños 10 mg/kg IM (dosis máxima 500 mg), adulto 100-250 mg/dosis
- c) Mantener una ampolla de Suero Fisiológico, una ampolla de Adrenalina 1:1000) y una ampolla de Aminofilina(10 ml-250 mg) como medida de precaución

La acción farmacológica de la histamina es debida a la estimulación de los receptores histamínicos H1 y H2.

Los H1 se distribuyen principalmente en bronquios y vasos, y los H2 en estómago y vasos. Es interesante destacar que la vasodilatación, rubor e hipotensión exige una estimulación tanto de receptores H1 como H2.

El objeto de la administración previa de antagonistas de los receptores H, se basa en el hecho de que estas drogas son más eficientes en la prevención de acciones de la histamina que en su reversión, justificando su uso en situaciones en que exista riesgo de reacción sistémica.

Como antagonista de los receptores H2, en prevenir la hipotensión arterial, se indica previamente a la administración del antiveneno Ranitidina 3 mg/kg EV, máximo 100 mg. En reacciones precoces a la sueroterapia, también puede haber liberación de fosfolipasa A2 por los mastocitos y basófilos. Esta enzima actuaría en el “quiebre” del ácido aracónico, llevando a la formación de leucotrienos, que son potentes mediadores químicos de anafilaxia. La hidrocortisona podría en parte bloquear ésta reacción.

4.- Clasificación en cuanto a gravedad y tratamiento.

FORMA CLINICA	MANIFESTACIONES CLINICAS	TRATAMIENTO	
		GENERAL	ESPECIFICO
CUTANEA	Dolor local Edema local indurado Equimosis/Isquemia local Vesícula/Necrosis Fiebre Malestar General Exantema	Antihistamínicos Analgésicos Corticoides tópicos	5 Amp EV Suero Antiarácido
CUTANEA VISCERAL	Además de los anteriores Anemia aguda Ictericia cutáneo-mucosa Hemoglobinemia Oliguria/Anuria Insuficiencia renal aguda	Corregir desbalance hidroelectrolítico Volumen EV Diuréticos Corticoides Sistémicos	10 AMP EV Suero Antiarácido

5.- Reacciones a la administración del suero

a) Precoces

La incidencia es variable, 3-54%. Aunque estas reacciones pueden aparecer hasta 24 horas después de la administración del suero.

Los síntomas más frecuentemente observados son urticaria, temblores, vómitos, dolor abdominal y diarrea. Rara vez son observadas reacciones graves, semejantes a reacciones anafilácticas o anafilactoides. Puede observarse hipotensión o shock y/u obstrucción de vías respiratorias.

La fisiología de estas reacciones aún es oscura. Algunos trabajos demuestran que determinados venenos y el complejo Veneno-Antiveneno, pueden activar el complemento, por la vía alternativa o clásica, y también fue verificada actividad anticomplemento en muchos antivenenos y antitoxinas utilizadas en varios países.

COLORURO DE OBIDOXIMA

Acciones farmacológicas.- Reactivador de la colinesterasa.

Uso terapéutico.- Antídoto de organofosforados. Antídoto específico contra intoxicaciones del grupo de los fosfatos orgánicos (fosfatos de alquilo, ésteres del ácido fosfórico, ésteres del ácido tiosfosfórico).

Composición.- Cada ml de solución inyectable acuosa contiene 250 mg de Cloruro de Obidoxima.

Vías de administración y dosis.-A la aplicación de Cloruro de Obidoxima le han de preceder medidas generales de la medicina de urgencia, así como la administración de Atropina. Luego se administra 250 mg (1 ampolla) por vía intravenosa. La administración de Cloruro de Obidoxima puede ser repetida 1 o 2 veces con intervalos de 2 horas. No deberá ser aplicado después de 6 horas tras la intoxicación.

En niños las dosis individuales son de 4 a 8 mg/kg de peso corporal. También puede ser aplicada intramuscularmente. La aplicación de Obidoxima no hace innecesaria la administración de Atropina.

Contraindicaciones .- En caso de intoxicaciones con insecticidas del grupo de los carbonatos, la obidoxima es ineficaz . En éstos casos sólo se encuentran indicados la administración de atropina y el tratamiento sintomático.

Reacciones adversas.- Somnolencia, vértigos, disturbios en la visión, náuseas, taquicardia, dolor de cabeza, hiperventilación y debilidad muscular.

Una sensación de calor y tensión puede ocurrir 10 a 15 minutos después de la administración de Cloruro de Obidoxima.

Forma farmacéutica.- Ampolla 250 mg/ml