## **Adrenalina**

Mecanismo de acción. Es una catecolamina endógena sintetizada en la médula adrenal a partir de la noradrenalina, que estimula los receptores adrenérgicos α y β. Al activar estos receptores produce relajación del músculo liso bronquial, estimulación cardíaca directa, vasodilatación en músculo esquelético, estimulación de la glucogenolisis en hígado y diversos mecanismos calorígenos. Sus efectos a nivel del músculo liso son variados y dependen de la densidad relativa de receptores. Sus efectos cardíacos están mediados por receptores \( \beta \) ubicados en el miocardio y en el sistema de conducción, lo que produce un aumento en el gasto cardíaco. Es una de las drogas presoras más potentes por su acción inotrópica y cronotrópica positivas, así como vasoconstrictora sobre los vasos de resistencia. Resuelve la broncoconstricción y el edema, al relajar el músculo liso bronquial por estimulación de los receptores β2, y previene la secreción de histamina y de otros autacoides. Relaja el músculo liso gastrointestinal y contrae las fibras uterinas, pudiendo provocar contracciones. Induce contracción del esfinter vesical y del músculo del trígono pudiendo provocar retención urinaria aguda, también participa en la regulación del metabolismo de la glucosa y de los ácidos grasos aumentando sus concentraciones séricas.

Farmacocinética. Tiene mala biodisponibilidad oral pero su absorción SC e IM es muy buena (es preferible la vía SC). Tiene una latencia variable luego de la administración IM. Por vía inhalatoria sus efectos se limitan al tracto respiratorio (latencia 1-5 min, duración de 1-3 hs). No atraviesa la barrera hematoencefálica pero pasa la placenta y además se distribuye

por la leche materna. Se metaboliza en el hígado y se elimina por vía renal.

#### Indicaciones



- Asistolia y disociación electromecánica
- Shock o hipotensión grave sin respuesta a fluidos
- · Crisis Asmática Severa
- Anafilaxia

**Presentación.** Ampollas de 1 mL con 1 mg de adrenalina 1:1 000

### Posología y vía de administración

Asistolia y disociación electromecánica. 1 mg EV cada 3 min (ver Protocolo de Reanimación Cardiopulmonar)

Shock y Bradicardia. Perfusión 1-10 ugr/min (Diluir 1 mg en 500 mL de suero glucosado 5% (0,002 mg/mL) e infundir a 30-300 mL/h)

### Pacientes con dificultad

<u>respiratoria grave o shock anafiláctico</u>. 0,5 mg SC cada 10-15 min hasta 3 veces (latencia 5-15 min)

<u>Pacientes críticos</u>. Instilación endotraqueal: 2-3 mg diluidos en 10 mL de SF, SG 5% en bolo directo a través de tubo orotraqueal o cánula de traqueostomía. O bien inhalatoria: 0,5-1 mg diluidos en 5 mL SF.

Diluir una ampolla en 500 cc de dextrosa al 5% Infundir a 10-30 gotas/min

#### Dosis Pediátricas

<u>Asistolia</u>. 0.01-0.03 mg/Kg EV (Diluir 1 ampolla + 9 mL de suero glucosado al 5% = 0.1 mg/mL)

Dosis/Peso	10 Kg	15 Kg	20 Kg	25 Kg
0,01 mg/Kg	0,10 mg	0,15 mg	0,2 mg	0,25 mg
0,03 mg/Kg	0,3 mg	0,45 mg	0,6 mg	0,75 mg

**Efectos secundarios.** Los más frecuentes son los cardiovasculares: crisis hipertensiva y sus complicaciones, arritmias (fibrilación ventricular), etc. También puede aparecer ansiedad, vértigo, cefalea, disnea, palidez y frialdad de la piel.

Contraindicaciones. Precauciones. Comprobar la dilución y dosis, así como la velocidad de inyección. La equivocación puede tener graves consecuencias. Hay que tener precaución en pacientes sospechados de poseer arteriosclerosis cerebral, hipertensión arterial, hipertiroidismo, glaucoma de ángulo estrecho y en tratamiento con digoxina a dosis altas. Puede producir hiperglucemia en pacientes diabéticos y su extravasación produce necrosis

### tisular.

Interacciones. No usar simultáneamente con bicarbonato, nitratos ni lidocaína. Su efecto presor también se ve potenciado por anestésicos (halotano, ciclopropano), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), antihistamínicos H1, reserpina, levotiroxina, y agentes alcalinizantes de la orina. También puede causar hipertensión arterial su asociación a bloqueantes alfa y/o beta.

Intoxicación. Sobredosificación. La sobredosificación, por inyección rápida, puede originar crisis hipertensiva, fibrilación ventricular, hemorragia cerebral, edema agudo de pulmón, hipotensión irreversible y muerte. En caso de aparición de crisis hipertensiva y/o edema agudo de pulmón, administrar agentes hipotensores como fentolamina o nitroprusiato sódico. Las arritmias deben ser tratadas con β bloqueantes.

**Embarazo.** Lactancia. Fármaco categoría C. Utilizar si no existe alternativa más segura.

## **Aminofilina**

Mecanismo de acción. Es un inhibidor de la fosfodiesterasa con relajación del músculo liso bronquial y vasos pulmonares por acción directa. Posee propiedades inmunomoduladoras por lo que disminuye la inflamación de vías aéreas. Estimula la contractilidad del diafragma por su actividad inotrópica y así mejora la fatiga respiratoria, también facilita el transporte mucociliar e inhibe el metabolismo de las prostangladinas. Aumenta la sensibilidad al CO2 en el centro respiratorio medular, y relaja el músculo liso en todo el organismo. Por último, estimula el músculo miocárdico y esquelético, por lo que aumenta del gasto cardíaco. Farmacocinética. Tiene una buena biodisponibilidad oral y alcanza su pico máximo dentro de los 60 min. En cambio, con la administración EV se llega al pico en 10-20 min. Atraviesa la placenta y se excreta por la leche, además posee una unión a proteínas plasmáticas del 60%. Se metaboliza en el hígado, por lo que su vida media varía en función de la edad, función hepática, tabaquismo e

interacciones farmacológicas, y los metabolitos son eliminados por el riñón. En adultos no fumadores la vida media de la aminofilina es de 6,5-10,5 hs, mientras que en fumadores, es de 4-5 hs.

#### Indicaciones

- · Asma bronquial
- Broncoespasmo
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Apnea neonatal

**Presentación.** Ampollas en forma de aminofilina etilendiamina (79% corresponde a teofilina) con 100 mg de aminofilina (80 mg de teofilina). Comprimidos de 100, 200, 300 y 450 mg de teofilina.

**Posología y vía de administración.** Para la administración intravenosa de aminofilina utilizar sólo el inyectable de 25 mg/mL. Esta solución debe ser diluida de nuevo con líquidos intravenosos. **Broncodilatador, Ataque Agudo**. Dosis de carga inicial de 6,5 mg/

Kg en 30 min (2 ampollas en 250 cc de suero glucosado 5%), si no tomaba previamente teofilinas. Si las tomaba, dar mitad de dosis (3,3 mg/Kg = 1 ampolla en 250 cc de suero glucosado 5%). Dosis de mantenimiento: 1 ampolla en 500 cc de suero glucosado 5% (0,4 mg/mL) y ajustar dosis según:

- Adultos fumadores y niños: 0,9 mg/Kg/h (158 mL/h)
- Adultos no fumadores: 0,6 mg/Kg/h (105 mL/h)
- Adultos con cardiopatía: 0,4 mg/Kg/h (70 mL/h)• Adultos con hepatopatía: 0,3 mg/Kg/h (52 mL/h)
- EPOC: igual que en el asma.

Edema agudo de pulmón. Igual que en el asma.

Diluir dos ampollas en 250 cc de dextrosa al 5% Infundir a 60 gotas/min

Controlar la concentración sérica de teofilina y la respuesta del paciente

Estimulante respiratorio (apnea neonatal). 4 mg/Kg infusión EV administrados durante un periodo de 20 min (dosis de carga) y luego 0,8 mg/Kg infusión EV administrados durante un periodo de 30 min a intervalos de 8-12 hs hasta que se consiga la concentración sérica de teofilina deseada (dosis de mantenimiento). Efectos secundarios. Concentraciones séricas de 10-20 mg/mL pueden inducir náuseas e intranquilidad. Concentraciones mayores a 20 mg/mL aumentan la frecuencia y gravedad de las reac-



ciones adversas: gastrointestinales (efecto irritante local sobre la mucosa gástrica o mediado por vía central, náuseas, vómitos, dolor abdominal, esofagitis por reflujo, anorexia, hemorragia digestiva), neurológicos (cefalea, irritabilidad, ansiedad, insomnio, agitación, temblor, convulsiones, vértigo), cardiovasculares (palpitaciones, arritmias ventriculares, hipotensión), metabólicos (hipocalcemia, hiperglucemia) y fiebre.

Contraindicaciones. Precauciones. Sensibilidad conocida a la teofilina o etilendiamina. Utilizar con precaución y monitorización de niveles plasmáticos en pacientes con

cardiopatía, hepatopatía, infecciones pulmonares virales, síndrome febril prolongado, vacunados contra la influenza, enfermedad ulcerosa gastrointestinal y situaciones en la que pueden aumentar los niveles séricos.

#### Interacciones

- •Los β-bloqueantes, cimetidina, mexiletina, corticoides, diltiazem, disulfiram, eritromicina, troleandomicina, quinolonas, verapamilo y alopurinol disminuyen su metabolismo hepático, facilitando su toxicidad.
- •Por otros mecanismos: cafeína, clindamicina, halotano, ketamina, contraceptivos orales y las infecciones virales pueden aumentar su toxicidad.
- •Los barbitúricos, carbamacepina, fenitoína, primidona, rifampicina estimulan el metabolismo hepático con disminución de los niveles séricos de teofilina así como el ketoconazol, los diuréticos de asa y el tabaquismo.
- •Reduce el efecto sedante de las benzodiacepinas y del propofol.
- •Aumenta la eliminación renal de litio.

Intoxicación. Sobredosificación. Ante efectos secundarios monitorizar niveles séricos y suspender el tratamiento. Las manifestaciones habituales incluyen vómitos, temblor, ansiedad, taquicardia, hipokaliemia, hipofosfatemia, hiperglucemia y acidosis metabólica. Los síntomas ligeros pueden revertir al disminuir la dosis. En casos de intoxicación severos pueden aparecer hipotensión, arritmias ventriculares y convulsiones. Cuando aparece taquicardia extrema podemos utilizar propanolol. Si aparece hipotensión utilizar perfusión de líquidos y/o dopamina, en cambio, si aparecen convulsiones, establecer vía aérea y tratar con diazepan EV. Son útiles el lavado gástrico y la administración prolongada de carbón

activado y catárticos. En sobredosis severas (mayores a 40 mg/mL) es eficaz la hemoperfusión con carbón activado, sino, hemodiálisis. Niveles tóxicos mayores a 20 mg/mL.

**Embarazo.** Lactancia. Fármaco categoría C. Por su excreción a la leche materna, se recomienda monitorizar los niveles séricos a los lactantes.

## **Amiodarona**

Mecanismo de acción. Antiarrítmico clase III. Produce el enlentecimiento del automatismo sinusal, de la conducción aurículoventricular a nivel nodal y disminución de la excitabilidad cardíaca global. Posee efecto antagonista no competitivo sobre los receptores adrenérgicos alfa y β, e inhibe la conducción lenta de entrada de calcio (que le confiere efecto inotrópico negativo). Por ello, y conjuntamente con su efecto de relajación sobre el músculo liso, produce vasodilatación arterial periférica con disminución de la tensión arterial y de la poscarga. En su estructura posee una molécula yodada, que interfiere con el metabolismo tiroideo, con discreto aumento de las concentraciones de T4, T3 inversa y TSH, y disminución de T3, consecuencia de su metabolismo normal. No influye en el equilibrio tiroideo y, por tanto, no hay razón para interrumpir el tratamiento con el fármaco.

Farmacocinética. Por VO la concentración plasmática máxima aparece a las 2-7 hs. En tratamientos orales crónicos su vida media es mayor (12-180 d), y por vía EV es de 3,2-80 hs. Tiene una biodisponibilidad oral del 50% por absorción incompleta y

metabolismo de primer paso en mucosa intestinal e hígado. El comprimido de 200 mg contiene hasta 75 mg de yodo, de los que como máximo un 10% se transforma en yodo libre. Se elimina principalmente por el hígado. Debe reducirse la dosis en la insuficiencia hepática, no en la insuficiencia renal, pero puede disminuir la excreción de yodo y favorecer las complicaciones tiroideas.

#### Indicaciones

- •Antiarrítmico empleado en arritmias supraventriculares (TPSV, fibrilación y *flutter* auriculares) y ventriculares (TV y durante RCP de FV/TV refractaria).
- •Profilaxis del *flutter* y fibrilación auricular. Profilaxis de arritmias paroxísticas supraventriculares. Prevención de recidivas y de muerte súbita en pacientes con arritmias ventriculares malignas.

**Presentación.** Ampollas de 3 mL con 150 mg y comprimidos de 200 mg.

## Posología y vía de administración <u>Dosis</u>

### inicial IV:

- En pacientes en paro cardíaco por FV/TV, tras la primera serie de tres descargas más adrenalina, se utiliza un bolo IV de 300 mg, seguido de un segundo bolo de 150 mg.
- En otras circunstancias, la dosis inicial de 300 mg; se administra diluyendo 2 ampollas en 100 mL de suero glucosado 5% e infundir en 20-30 min.

<u>Perfusión</u>: 0,3-0,6 mg/Kg/h (5-10 ug/Kg/min). Dosis máxima 1,2 g/día: Diluir 6 ampollas en 500 mL de suero glucosado 5% (1,8 mg/mL) e infundir en 24 hs (ritmo de perfusión: 21 mL/hs)

Administración EV: DILUIR DOS AMPOLLAS EN 100 cc DE DEXTROSA AL 5%. Infundir a 25 gotas/min Perfusión EV: DILUIR SEIS AMPOLLAS EN 500 cc DE DEXTROSA AL 5%. Infundir a 21 mL/hs. (21 microgotas/min)

Se utiliza también por vía oral para prevención de arritmias. Se comienza con un período de carga (300 mg/8 hs en la 1<sup>a</sup> semana; 200 mg/12 hs en la 2<sup>a</sup> semana) y luego se dan 200 mg/12 hs por cinco días y se descansan dos durante el período de mantenimiento. **Efectos secundarios.** El mecanismo de la toxicidad es multifactorial, la mayoría de los efectos secundarios no son dosis dependientes y aparecen tardíamente.



<u>Cardiovascular</u>. Bradicardia sinusal, anomalías de la conducción aurículoventricular y bloqueo cardíaco. Insuficiencia cardíaca congestiva. Por vía EV aparece hipotensión en el 28% de los pacientes, efectos arritmógenos en 3-5%.

<u>Pulmonar</u>. Fibrosis pulmonar no dosis dependiente que obliga a suspender el tratamiento.

<u>Tiroides</u>. Produce alteraciones tiroideas en el 30% de los pacientes, pero éstas son clínicamente significativas solo en 5-10%. <u>Gastrointestinal</u>. Aparecen precozmente y son dosis dependientes. Náuseas, vómitos, anorexia, estreñimiento, molestias abdominales, anomalías del gusto. En el 25% de los pacientes elevación de transaminasas.

<u>Piel</u>. Exantema alérgico, fotosensibilidad, decoloración azulgrisáceo de la piel, alopecia.

<u>Sistema Nervioso</u>. Temblor, ataxia, neuropatía periférica, fatiga y debilidad. Pueden ser dosis-dependientes y aparecen con mayor frecuencia durante el período de carga. Depósitos microcorneales.

Contraindicaciones. Precauciones. Hay que tener cuidado en los pacientes con disfunción sinusal con bradicardia sintomática, bradiarritmias por bloqueo aurículoventricular, bocio o disfunción tiroidea, así como también limitar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Interacciones. Potencia el efecto de la warfarina. Aumenta el nivel sérico de digoxina y otros antiarrítmicos (quinidina, procainamida, mexiletina y propafenona). Con antiarrítmicos de la clase IA puede provocar una prolongación del QT con riesgo de torsión de punta. Este efecto también puede aparecer con antidepresivos tricíclicos y fenotiazina. Potencia los efectos de los anestésicos con hipotensión y bradicardia. Potencia los efectos bloqueantes de sobre NS y A-V de ß bloqueantes y calcio anta-

gonistas.

#### Intoxicación. Sobredosificación

<u>Síntomas</u>: hipotensión severa, bradicardia sinusal bloqueo cardíaco, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, dolor abdominal, hepatitis.

<u>Tratamiento</u>: lavado gástrico y carbón activado y monitorización electrocardiográfica y hemodinámica. Hemodiálisis y hemoperfusión no son eficaces. Si aparece bradicardia utilizar β-adrenérgicos y si hay bloqueo A-V,

colocación de marcapasos. Las bradiarritmias y la hipotensión pueden responder al bicarbonato sódico.

**Embarazo.** Lactancia. Fármaco categoría D. La amiodarona puede producir daños en el feto, por lo que no se debe tomar durante el embarazo. Además, pasa a la leche materna, por lo que se recomienda suspender la lactancia cuando se toma el medicamento o no tomarlo.

# **Atropina**

Mecanismo de acción. Es un inhibidor competitivo de los receptores colinérgicos posganglionares autonómicos en tracto gastrointestinal, músculo liso pulmonar, glándulas exocrinas, corazón y ojos. No es un bloqueante neuromuscular. Entre sus efectos clínicos encontramos disminución de secreción bronquial y de glándulas sudoríparas, midriasis, ciclopejia, taquicardia, disminución de secreción ácida gástrica y motilidad gastrointestinal. A dosis bajas se produce un efecto paradójico sobre la frecuencia cardíaca, es decir, produce bradicardia, mientras que a altas dosis comienza a bloquear los receptores nicotínicos. Su potencia antimuscarínica es mayor en corazón, bronquios, músculo liso gastrointestinal y menor en iris, cuerpos ciliares, glándulas salivares, sudoríparas y bronquiales. En el aparato respiratorio produce disminución de secreciones tanto nasales como bucales, faríngeas y bronquiales, además de producir broncodilatación al actuar sobre el músculo liso bronquial y bronquiolar.

Farmacocinética. Se puede administrar por vía EV o SC (efecto inmediato), intramuscular (latencia de 30 min), inhalada (latencia de 1-4 hs), endotraqueal y oral (latencia de 1 hs). Atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta. Se metaboliza en el hígado y su vida media es de 2-3 hs, luego se elimina con la bilis y la orina.

#### Indicaciones

- · Bradicardia, bradiarritmias y asistolia
- Broncoespasmo
- Inducción de midriasis
- Reversión del bloqueo neuromuscular por neostigmina, fisostigmina y piridostigmina
- Antídoto para la intoxicación por compuestos organofosforados (COFA)

Presentación. Ampollas de 1 mL con 1 mg

## Posología y vía de administración

**Bradicardia o bradiarritmias**. 0,5-1 mg EV en bolo. Repetir cada 5 min hasta un máximo de 3 mg.

<u>Asistolia</u>. 1 mg que puede ser repetido a los 3-5 min. La dosis usual total no debe superar los 3 mg por aparición de bloqueo vagal. Tratamiento de las crisis colinérgicas

(intoxicación por COFA). 2 mg IM o EV que pueden repetirse cada 20-30 min hasta que aparezcan síntomas de atropinización (midriasis, taquicardia, etc.) Los casos graves pueden precisar de hasta 6 mg IM o EV cada hora. Reversión del bloqueo neuromuscular

(por relajantes neuromusculares). En combinación con inhibidores de la colinesterasa. 0,6-1,2 mg EV por cada 0,5-2,5 mg de neostigmina ó 10-20 mg de piridostigmina. La atropina

debe administrase unos minutos antes (sobre todo en presencia de bradicardia) o de forma concomitante con el agente anticolinesterásico. <u>Inducción de midriasis o ciclopejia</u>. 1 gota de la solución al 1% instilada en cada ojo una hora antes del procedimiento.

**Broncoespasmo**. 0,25 ugr/Kg de peso inhalado 3-4 veces al día. Máximo de 2-5 mg.

### Dosis pediátrica

<u>Asistolia</u>. Bolo EV de 0.01-0.03 mg/Kg <u>Intoxicación con COFA</u>. Bolo EV de 0.02-0.05 mg/Kg

				_	_
ı	Dosis/peso	10 Kg	15 Kg	20 Kg	25 Kg
	0,01 mg/Kg	0,1 mg	0,15 mg	0,2 mg	0,25 mg
	0,03 mg/Kg	0,3 mg	0,45 mg	0,6 mg	0,75 mg
	0,05 mg/Kg	0,5 mg	0,75 mg	1 mg	1,25 mg
$\sim$					

Santiago Suárez - Fármacos en la Emergencia

Efectos secundarios. Xerostomía, visión borrosa, midriasis, fotofobia, estreñimiento y disminución de la motilidad intestinal. Bradicardia paradojal con dosis inferiores a 0,5 mg y taquicardia excesiva o arritmias como taquicardia ventricular y fibrilación ventricular con dosis mayores. Sed y sequedad bucal, náuseas y vómitos, retención urinaria y fiebre. Pueden aparecer signos de toxicidad muscarínica que se manifiestan clínicamente como actividad anticolinérgica excesiva con estimulación del sistema nervioso central y cardiovascular.

Contraindicaciones. Precauciones. Contraindicada en pacientes con ICC, Crisis hipertiroidea, hemorragia aguda, obstrucción urinaria (por el riesgo de retención aguda de orina debido a los efectos muscarínicos) y miastenia *gravis* (aunque puede ser usada para disminuir los efectos adversos muscarínicos de los inhibidores de la colinesterasa). Hay que utilizarla con precaución en glaucoma de ángulo estrecho, procesos diarreicos infecciosos (disminuye la motilidad del tracto gastrointestinal y reduce la eliminación bacteriana o tóxica y puede prolongar la infección), megacolon tóxico, estenosis pilórica, íleo paralítico y atonía intestinal.

Interacciones. Administrar con precaución en tratamientos con fármacos que poseen efectos anticolinérgicos como las fenotiacinas, amantadina, benzatropina y otros agentes antiparkinsonianos; glutetimida, meperidina, opiáceos, antidepresivos tricíclicos, quinidina y otros antiarrítmicos con propiedades anticolinérgicas como también con algunos antihistamínicos. Puede antagonizar los efectos de la digoxina en las taquiarritmias auriculares y aumentar su concentración al disminuir la motilidad intestinal y aumentar el tiempo de tránsito.

Intoxicación. Sobredosificación. La sobredosis de atropina consiste en un síndrome anticolinérgico que se caracteriza por presentar midriasis, delirio (se trata con diazepam o haloperidol), taquicardia o arritmias supraventriculares (se tratan con β-bloqueantes), íleo y retención urinaria. En la intoxicación grave pueden aparecer movimientos mioclónicos y coreoatetosis, parálisis muscular, hiperpirexia, coma, hipertermia y parada respiratoria. Dada la vida media corta de

la atropina, rara vez será necesario establecer medidas terapéuticas específicas, por lo que se recomienda monitorización cardiovascular y respiratoria. Embarazo. Lactancia. Fármaco categoría C. No se han realizado estudios adecuados en mujeres embarazadas. En los estudios efectuados con animales se han detectado problemas en el feto, por ello, únicamente se acepta el empleo de atropina en embarazadas en condiciones terapéuticas en las que resulte indispensable.

## Bicarbonato de sodio

Mecanismo de acción. Es un agente alcalinizante que actúa como sustancia tampón en la sangre por lo que revierte la acidosis. Aumenta el pH urinario cuando la función renal es normal, facilitando la eliminación de ácidos (fenobarbital, acetilsalicílico, etc.). Farmacocinética. Se puede administrar por VO o EV. Por VO tiene una absorción rápida, una latencia de 30 min. Su tiempo de vida media es de aproximadamente de 1-3 hs. El 1% se elimina con la orina y el resto es reabsorbido por el riñón.

#### Indicaciones

- En paro cardíaco, cuando existe evidencia o sospecha de situación de acidosis metabólica
- Acidosis metabólica (cetoacidosis diabética, insuficiencia renal, shock)
- Puede utilizarse en la acidosis respiratoria cuando ésta es grave y severa y el riñón no es capaz de compensar
- En la hiperkaliemia, para promover la entrada intracelular de potasio

- Intoxicación aguda por barbitúricos o salicilatos, para alcalinizar orina
- Localmente, como antiácido

#### Presentación

<u>Ampolla 1 Molar</u>. 10 mEq/10 mL (1 mEq/mL) <u>Suero 1/6 Molar</u>. 41 mEq/250 mL (1 mEq/6 mL)

Posología y vía de administración. La dosis a administrar depende del pH, PaCO<sub>2</sub>, déficit de bases, respuesta clínica y estado de hidratación del paciente.

Cálculo del déficit de CO3 H: (24 - CO3 H. medido) x kg x 0,4 En pediátricos: (24 - CO3 H. medido) x kg x 0,3

- En la 1<sup>a</sup> hora: administrar en al menos 30 minutos la mitad del déficit de bicarbonato calculado.
- En las siguientes 6-12 hs: administrar la mitad de la dosis aplicada con anterioridad.
- En el paro cardíaco prolongado: Bolo inicial EV de 1 mEq/Kg, continuando con 0,5 mEq/Kg cada 10 min. Dosis posteriores según gasometría.

Se deben realizar controles gasométricos y ajustar la dosis cada 3-4 hs.

Efectos secundarios. Son raros cuando se utiliza según las recomendaciones, pero puede aparecer alcalosis metabólica (con hiperirritabilidad, nerviosismo, hiperreflexia, tetania y convulsiones), hipernatremia, hipokaliemia, dolor local en el lugar de la inyección por irritación venosa. La extravasación

puede producir lesión hística que se tratará con infiltración local de lidocaína.

Contraindicaciones, Precauciones, No existen contraindicaciones absolutas, en especial cuando su indicación es el paro cardíaco. Hay que usarlo con extrema precaución en los pacientes con hipocalcemia (ya que la alcalosis puede producir convulsiones, hipertensión y tetania), hipocloremia, alcalosis metabólica, acidosis respiratoria o alcalosis respiratoria, y en cualquier situación en la que la administración de sodio pueda ser perjudicial. En la cetoacidosis diabética una corrección brusca del pH puede inducir severa hipokalemia y sus consecuencias. No está indicado de entrada y de rutina en la parada cardíaca presenciada, a no ser que exista hiperkalemia o acidosis metabólica severa previa. Cuidar siempre de no perfundir en exceso, sobrecompensando la situación de acidosis metabólica y promoviendo alcalosis metabólica iatrogénica. A utilizar con precaución en: fracaso renal, tratamiento con corticoides o situaciones proedematosas o con retención de sodio como la insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, cirrosis.

Interacciones. Inhibe el efecto de las tetraciclinas, clorpropamida, carbonato de litio, metotrexate y salicitatos. Potencia el efecto de los anorexígenos (anfetaminas), simpaticomiméticos, flecainida, mecamilamina y quinidina.

Intoxicación. Sobredosificación. La administración accidental de cantidades elevadas de bicarbonato puede producir arritmias ventriculares y parada cardíaca con manifestaciones clínicas de alcalosis metabólica con hipokalemia e hipocalcemia temblor

tetania, espasmo carpopedales. En alcalosis metabólica severa perfundir gluconato cálcico y/o cloruro amónico, y tratar la hipokalemia.

**Embarazo.** Lactancia. Fármaco categoría C. A utilizar si no existe alternativa más segura.

## Carbón activado

Mecanismo de acción. Es un adsorbente muy útil en la mayoría de las intoxicaciones, constituyendo un complemento de las maniobras de vaciado gástrico en la ingesta grave de algunos productos tóxicos. Es el residuo obtenido de la destilación destructiva de varios materiales orgánicos (madera, sucrosa, lactosa, hueso, sangre y residuos industriales), que es tratado para aumentar su capacidad adsortiva. Adsorbe una amplia variedad de fármacos y productos químicos. Se une a prácticamente todos los compuestos orgánicos excepto los cáusticos, ácidos minerales, etanol y metanol. No es efectivo en la adsorción de moléculas inorgánicas.

Farmacocinética. Se administra por vía oral o, más habitualmente, por sonda nasogástrica después de haber vaciado el estómago. No se absorbe por el tracto gastrointestinal ni se metaboliza, por lo que se excreta sin cambios con las heces.

Indicaciones. Intoxicaciones en general.

Presentación. Frascos con 50 gr

**Posología y vía de administración.** Para su preparación mezclar 20-30 gr con 250 mL de agua corriente, evitar concentraciones superiores.

<u>Intoxicaciones</u>. 1 gr/Kg de peso a través de sonda nasogástrica diluido en 250 mL de agua. Posteriormente, si fuera preciso, se puede continuar con 15-20 gr (0,25-0,5 gr/Kg de peso) cada 4-6 hs hasta que se controle la intoxicación.

Efectos secundarios. Son básicamente gastrointestinales: vómitos, coloración negra de las heces, estreñimiento (se previene asociando un catártico), diarrea, distensión y dolor abdominal.

Contraindicaciones. Precauciones. Evitar su uso con corrosivos y destilados de petróleo. Su utilización previa a la endoscopia puede dificultar los hallazgos. En situaciones de inconsciencia utilizarlos por sonda nasogástrica y con protección de la vía aérea.

Interacciones. La leche y sus productos derivados disminuyen la eficacia del carbón activado. La ipecacuana se une al carbón activado disminuyendo su efecto y por ello, si se usan de forma combinada, debe administrarse primero el carbón activado e inmediatamente después ser evacuado por medio de sonda nasogástrica para poder administrar después ipecacuana. Si la ipecacuana se administra en primer término, deben transcurrir un mínimo de 20-30 minutos antes de utilizar el carbón activado. El carbón activado adsorbe numerosos fármacos, no solamente aquellos que se administran por vía oral sino que también aumenta el aclaramiento de fármacos administrados por vía EV (como el lorazepam y la naloxona) con lo que podría

disminuir su eficacia biológica. Modifica la absorción y efectividad de la mayoría de los fármacos.

**Embarazo. Lactancia.** Fármaco categoría C. No estando establecida la seguridad de su uso durante el embarazo ni en la lactancia, utilizar solamente si es imprescindible.

# Clorpromazina

Mecanismo de acción. Es un fármaco perteneciente al grupo de las fenotiazinas con actividad antipsicótica por su acción antagonista sobre receptores de dopamina D2 cerebrales. Actúa principalmente sobre los síntomas positivos del cuadro psicótico (agitación, agresividad, alucinaciones) y en menor medida sobre los síntomas negativos (pobreza de lenguaje, desinterés).

El bloqueo de la acción de la dopamina es responsable de efectos colaterales, como los síntomas extrapiramidales o el aumento de prolactina. También presenta actividad anticolinérgica, bloqueante alfa-adrenérgica, antihistamínica y antiserotoninérgica.

**Farmacocinética.** Se puede administrar tanto por vía oral (latencia de 30-60 min) como por vía parenteral. Atraviesa la placenta y se excreta por la leche materna. Posee una vida media de 23-37 hs y se metaboliza en el hígado para luego ser eliminada por vía renal.

#### Indicaciones

- •Psicosis aguda en pacientes con agitación psicomotriz o presencia de crisis maníacas, accesos delirantes, síndrome confusional o procesos psicogeriátricos
- •Esquizofrenia
- •Nauseas y vómitos
- •Hipo

**Presentación.** Ampollas 25 mg/5 mL (5 mg/mL). Diluir 1 mL en 4 mL de SF = 1 mg/mL. Comprimidos 25 mg. Gotas 40 mg/mL (10 mL)

### Posología y vía de administración

<u>Trastornos psicóticos</u>: 75-150 mg VO c/8hs, empezando por dosis diarias bajas (25-50 mg) y aumentando progresivamente hasta el control de la sintomatología sin sobrepasar los 300 mg/d. O bien 25-50 mg EV o IM c/6-8 hs sin sobrepasar los 150 mg/d. Para su administración EV debe ser diluido en SF a una concentración mínima de 1 mg/mL. Administrarlo protegido de la luz a velocidad inferior a 1 mg/min.

Diluir una ampolla en 25 cc de suero fisiológico Infundir a 7 gotas/min

<u>Náuseas y vómitos</u>. 10-25 mg VO c/4 hs. Se puede aumentar en función de la respuesta. También podemos dar 12,5 mg IM que se puede repetir a los 30 min si fuera necesario, o 25 mg EV como dosis única.

Hipo. 25-50 mg EV en dosis única

#### Dosis Pediátricas

Niños > 5 años: 1/3 ó 1/2 de la dosis del adulto según peso Niños < 5 años: 1 mg/Kg/día **Contraindicaciones.** Alergia a

clorpromazina o fenotiazinas.

Puede exacerbar la enfermedad en pacientes con depresión severa del SNC, de la médula ósea, estados de coma o feocromocitoma (riesgo de reacciones de hipertensión).

#### Efectos adversos

<u>Neurológicos</u>. Sedación (más del 25% de pacientes, suele aparecer tolerancia), signos extrapiramidales (parkinsonismo, distonía, acatisia), diskinesias tardías (tras varios meses o años de tratamiento), convulsiones. Los antipsicóticos se han asociado a síndrome neuroléptico maligno, caracterizado por hipertermia,

Fármacos 33

rigidez muscular y pérdida de conciencia y potencialmente mortal. Ante cualquiera de estos síntomas, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

<u>Anticolinérgicos</u>. Sequedad de boca, visión borrosa o midriasis, retención urinaria y estreñimiento.

<u>Cardiovasculares</u>. Hipotensión ortostática (sobre todo vía intramuscular), taquicardia, alteración del ECG, insuficiencia cardíaca congestiva.

<u>Hematológicos</u>. Leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica. Se ha descrito agranulocitosis potencialmente fatal.

Hipersensibilidad. Urticaria, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme. También puede producir ictericia colestática, probablemente por mecanismo inmunológico. Todas las fenotiazinas producen fotosensibilidad, especialmente la clorpromazina. Endocrinos. Ginecomastia, galactorrea (por bloquear la acción de la dopamina, que es el factor inhibidor de prolactina), aumento de peso, intolerancia a la glucosa, hipo o hipertermia.

<u>Otros</u>. Retinopatía pigmentaria en pacientes con tratamientos prolongados a altas dosis; disfunción eréctil.

#### Precauciones

<u>Cardiopatía</u>. Debido a su actividad antagonista alfa-adrenérgica puede producir hipotensión y alterar la situación hemodinámica en pacientes con insuficiencia cardíaca y/o coronaria.

Enfermedad de Parkinson. El bloqueo de la acción de la dopamina puede potenciar los efectos extrapiramidales, bloquear la acción de los fármacos antiparkinsonianos y agravar la enfermedad.

**Epilepsia**. Pueden alterar el EEG y disminuir el umbral convulsivo en pacientes de riesgo, especialmente al comienzo del tratamiento o a altas dosis.

<u>Glaucoma de ángulo estrecho</u>. Puede aumentar la presión intraocular por efecto anticolinérgico y agravar la enfermedad. <u>Hipertrofia prostática</u>. Puede producir retención urinaria por efecto anticolinérgico y agravar la enfermedad.

Al ser un depresor del SNC, se debe tener precaución al administrarlo junto con otros depresores como las benzodiacepinas, o bien con el alcohol.

Intoxicación. Sobredosificación. Dosis tóxica 3-5 gr Intoxicación ligera. Sedación, miosis, hipotensión ortostática, taquicardia, ausencia de sudoración y retención de orina. Intoxicación grave. Coma, convulsiones y parada respiratoria. Son útiles el lavado gástrico y la administración de carbón activado y catárticos. Las reacciones distónicas se pueden tratar con difenhidramina. mientras que los síntomas difenhidramina, extrapiramidales con barbitúricos antiparkinsonianos. Los efectos cardiotóxicos tipo quinidina pueden revertirse con bicarbonato sódico endovenoso (1-2 meq/Kg). Si se requieren drogas vasopresoras, hay que evitar la adrenalina o similares por riegos de hipotensión.

Embarazo. Lactancia. Fármaco categoría D. Se han descrito casos de neonatos con ictericia o síntomas extrapiramidales, en los que la madre había tomado clopromazina al final del embarazo. Se acepta su uso en caso estrictamente necesario, ajustando la dosis a la mínima eficaz, durante períodos cortos de tiempo y suspendiendo el tratamiento al menos 5-10 días antes del parto. Al secretarse por la leche materna, se recomienda precaución y vigilar al neonato por el riesgo de sedación.

## Dexametasona

Mecanismo de acción. Glucocorticoide sintético con acciones antiinflamatorias e inmunosupresoras por inhibición de la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación, interferencia en la función de los mediadores de la respuesta inflamatoria y supresión de la respuesta inmune humoral. Tiene una acción antiinflamatoria siete veces más potente que la prednisolona y 20-30 más que la hidrocortisona. Es una droga

útil en cualquier patología en la que el proceso inflamatorio sea muy evidente (reacciones cutáneas, broncoespasmo, faringoamigdalitis, lumbociatalgia, traumatismo articular, etc.).

Farmacocinética. Tiene una buena biodisponibilidad oral (latencia de 1-2 hs), aunque la forma más frecuente de administración es la vía parenteral (IM o EV). Posee un tiempo de vida media largo (60 hs aproximadamente). Se metaboliza en el hígado al igual que todos los corticoides, y sus metabolitos se eliminan con la orina. Atraviesa la placenta y se distribuye por la leche materna.

#### Indicaciones

- Edema cerebral
- Reacciones alérgicas severas (anafilaxia, shock anafiláctico, broncoespasmo, etc.)
- Shock refractario (junto con hidrocortisona EV)
- Lumbociatalgia (con diclofenac 75 mg y diazepam 10 mg)

**Presentación.** Ampollas de 2 mL con 8 mg y tabletas de 1 mg

### Posología y vía de administración

<u>Broncoespasmo</u>. 8 mg IM única dosis (siempre debe ser acompañado por broncodilatadores)

**Shock anafiláctico**. 1-6 mg/Kg de peso EV ó 40 mg EV c/4-6 hs si el shock persiste. Como alternativa 20 mg EV seguidos de 3 mg/ Kg de peso en 24 hs.

**Edema cerebral**. 10 mg EV y seguir 4 mg c/6 hs. Tratamiento adyuvante en la meningitis bacteriana. Dosis inicial de 0,25 mg/

Kg de peso EV y seguir con la cuarta parte de la dosis cada 6 hs durante 48 hs.

Dosis pediátrica. 0,15-0,3 mg/Kg

**Efectos secundarios.** Aparecen con la administración repetida o bien con altas dosis durante largos períodos de tiempo. Con dosis únicas y espaciadas los efectos adversos son relativamente infrecuentes.

<u>Endocrinológicos</u>. Supresión adrenocortical, síndrome de Cushing (con aspecto característico), hiperglicemia y glucosuria, trastornos menstruales

<u>Cardiovasculares</u>. Hipertensión arterial, retención de líquidos, tromboflebitis y tromboembolismo

<u>Neurológicos</u>. Euforia, insomnio, parestesias, depresión y otros trastornos psíquicos así como convulsiones (más frecuentes en niños)

<u>Gastrointestinales</u>. Náuseas, vómitos, agravamiento de úlcera péptica, con hemorragia o perforación

<u>Dermatológicos</u>. Disminución de la cicatrización de heridas, petequias, equimosis, hirsutismo alteraciones de la pigmentación, piel fina, acné

Contraindicaciones. Precauciones. No existen contraindicaciones absolutas. Se consideran contraindicaciones relativas la presencia de infecciones agudas o crónicas, tuberculosis antigua o activa o infección herpética, a no ser que se trate de forma concomitante y correcta la infección. También se consideran contraindicaciones relativas la presencia de úlcera péptica, diverticulitis, osteoporosis, embarazo, miastenia

gravis, psicosis agudas y tendencias psicóticas, diabetes mellitus, insuficiencia renal y enfermedad tromboembólica.

Interacciones. Potencia el riesgo de ulceración gastrointestinal de los AINEs y produce hiperglucemia (ajustar el tratamiento en diabetes mellitus). Los inductores de las enzimas microsomales hepáticas como los barbitúricos, fenitoína y rifampicina, pueden aumentar el metabolismo de los glucocorticoides. Su efecto puede ser potenciado por estrógenos, anticonceptivos orales y ketoconazol. Inhibe el efecto de los anticoagulantes, anticolinesterásicos, isoniacida y salicitatos. Potencia los efectos de la ciclosporina y puede potenciar la aparición de hipokalemia cuando se administra de forma combinada con digoxina, anfotericina B o diuréticos no ahorradores de potasio. Puede interactuar con los relajantes musculares no despolarizantes y teofilinas, inhibiendo o potenciando su acción.

Intoxicación. Sobredosificación. A grandes dosis puede producir excitación del SNC y hemorragia digestiva. En casos de intoxicación grave está indicada la administración de fenobarbital que disminuye la vida media de dexametasona en un 44%.

**Embarazo. Lactancia.** Fármaco categoría C. No se han realizado estudios adecuados en mujeres embarazadas. En los estudios realizados con animales se han detectado problemas en el feto. Por ello, únicamente se acepta el empleo de dexametasona en embarazadas en condiciones terapéuticas en las que resulte indispensable.

La dexametasona pasa a la leche materna y puede producir problemas en el lactante, por lo que en general, se recomienda administrar en caso necesario, otro corticoide con mínima excreción en la leche materna o utilizar lactancia artificial.

# Diazepam

Mecanismo de acción. Benzodiacepina que actúa a nivel de las regiones límbicas, hipofisarias e hipotalámicas del sistema nervioso central induciendo sedación, hipnosis, actividad anticonvulsivante, relajación del músculo esquelético y coma. Su acción está mediada a través del sistema inhibidor GABA (ácido aminogammabutírico). Los receptores benzodiacepínicos centrales interactúan con los receptores GABA potenciando los efectos inhibidores del GABA y, en consecuencia, incrementando la inhibición del sistema reticular ascendente.

Farmacocinética. Posee una buena biodisponibilidad oral y una absorción IM lenta y errática. Por vía EV la latencia de este fármaco es de 1-5 min y la duración de su efecto de 15-60 min (tiempo de vida media de 30-60 min). Atraviesa la placenta y se distribuye por la leche materna. Al igual que las otras benzodiacepinas se metaboliza en el hígado y los metabolitos son eliminados con la orina.

#### Indicaciones

- Ansiedad
- Inducción de sedación
- Convulsiones, estatus epiléptico

- Relajación del músculo esquelético
- Tétanos
- Tratamiento de la supresión alcohólica

**Presentación.** Comprimidos de 2,5 y 10 mg, y ampollas de 2 mL con 10 mg (5 mg/mL)

**Posología y vía de administración.** Nunca debemos diluir cuando administramos por vía EV.

Ansiedad. 2-10 mg IM o EV dependiendo de la severidad de los síntomas. La dosis puede repetirse a las 3-4 hs. Para la ansiolisis preoperatoria se administran 5-10 mg EV. Para tratamiento prolongado 2-10 mg VO c/8-12 hs.

Relajación muscular. (pacientes con cefaleas tensionales o lumbalgias, junto con un antiinflamatorio como el Diclofenac) 5-10 mg EV o IM y repetir c/3-4 hs si fuera preciso. Aunque no es la más utilizada, podemos utilizar 2-10 mg VO c/6-8 hs. Inducción de sedación y

tratamiento de la supresión alcohólica aguda. 10 mg EV o IM como dosis inicial y posteriormente 5-10 mg a intervalos de 3-4 hs si fuera necesario. O bien 10 mg VO c/6-8 hs durante las primeras 24 hs. y, posteriormente, reducir a 5 mg c/6 hs.

<u>Estatus epiléptico</u>. 5-10 mg EV repetido c/10-15 min hasta una dosis máxima de 30 mg. La dosis puede repetirse a cabo de 2-4 hs. si fuera necesario.

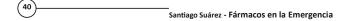
<u>Tétanos</u>. 5-10 mg EV o IM. Repetir la dosis c/3-4 hs si fuera preciso.

<u>Inducción de amnesia para procedimientos invasivos</u>. 5-10 mg EV 5-10 min antes del procedimiento.

#### Dosis Pediátrica

Sedación. 0,1-0,3 mg/Kg EV cada 2-4 hs. Máximo 0,6 mg/Kg en 8 hs.

<u>Convulsiones</u>. 0,05-0,3 mg/Kg EV en 3-5 min. Se repite esta dosis cada 15-30 min hasta el control de las crisis o alcanzar la dosis máxima (5 mg en menores de 5 años, 10 mg en mayores de 5 años). **Efectos secundarios.** La mayoría son neurológicos y dosis dependientes: cefalea, somnolencia, fatiga, ataxia, mareo, confusión, temblores y vértigo. En un 10% de los pacientes puede aparecer una estimulación paradójica del sistema nervioso central que obliga a suspender el tratamiento. Apnea, hipotensión arterial y paro



cardíaco pueden aparecer tras la administración EV en ancianos, enfermos críticos o con función respiratoria comprometida. Otros efectos adversos menos frecuentes son: taquicardia, hipotensión arterial, urticaria, visión borrosa, diplopía, náuseas y vómitos, disfunción hepática, dolor abdominal y disminución de la libido. La suspensión brusca del tratamiento puede producir un síndrome de abstinencia caracterizado por irritabilidad, nerviosismo e insomnio. Esto ocurre con mayor probabilidad en pacientes que estuvieron bajo tratamientos prolongados (mayores a 2 semanas).

Contraindicaciones. Precauciones. No debe ser usado en depresión respiratoria, enfermedades respiratorias crónicas, intoxicación etílica aguda, shock o coma porque potencia la depresión del SNC. En pacientes psicóticos o con neurosis depresivas pueden aparecer reacciones paradójicas; además,

puede influir en la capacidad de reacción y por ello se debe evitar la conducción de vehículos durante el tratamiento. Se recomienda su uso con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas o renales.

Interacciones. Los inductores del metabolismo hepático como la fenitoína, el ácido valpróico y la rifampicina disminuyen sus concentraciones séricas, en cambio, drogas como la cimetidina, la eritromicina, los contraceptivos orales y el disulfiram, pueden disminuir su metabolismo y aumentar sus concentraciones plasmáticas, llegando a generar efectos adversos graves.

Los pacientes que reciben levodopa para el Parkinson pueden experimentar empeoramiento de sus síntomas en tratamiento con benzodiacepinas.

Potencia la depresión del SNC producida por agonistas opiáceos, fenotiazinas, barbitúricos, etanol, antihistamínicos H1, anestésicos generales y antidepresivos tricíclicos.

El diazepam disminuye la eliminación de digoxina potenciando su toxicidad.

Intoxicación. Sobredosificación. A los 30-60 min de su ingesta aparecen los primeros signos de depresión del SNC como la disminución de los reflejos osteotendinosos, pupilas mióticas o medias, hipotermia, letargia, ataxia, coma y paro respiratorio (indicación de intubación y ventilación asistida). El diagnóstico se establece por la determinación de niveles sanguíneos positivos para benzodiacepinas. Son útiles: lavado gástrico, carbón activado y catárticos. Existe un antídoto para la intoxicación con benzodiacepinas llamado flumacenil (dosis

inicial 0,2 mg en bolo EV de 30 seg; se puede repetir una dosis de 0,5 mg en 30 seg a intervalos de 5 min hasta llegar a una dosis máxima de 3 mg). **Embarazo. Lactancia.** Fármaco categoría D. En el primer trimestre se han descrito casos de malformaciones cardiovasculares y urogenitales por benzodiacepinas, en el segundo y tercero depresión respiratoria y nerviosa, atonía muscular y síndrome de abstinencia en el neonato. Utilizar solo si no existe alternativa y previa advertencia a la embarazada. No utilizar en lactancia.

## **Diclofenac**

Mecanismo de acción. Inhibe la vía de la ciclooxigenasa produciendo así un bloqueo de la síntesis periférica de prostaglandinas reduciendo el dolor y la inflamación. El efecto analgésico es básicamente periférico y no altera el umbral doloroso. Ejerce su acción antitérmica por inhibición de las prostaglandinas que actúan a nivel hipotalámico. Por otra parte, el bloqueo de las prostaglandinas disminuye la citoprotección de la mucosa gástrica, el flujo sanguíneo renal e inhibe la agregación plaquetaria.

Farmacocinética. Se puede administrar tanto por VO como por vía parenteral y es frecuente su asociación con otras drogas para mejorar el tratamiento. La droga experimenta un gran metabolismo de primer paso que llega a alcanzar el 50% de la dosis absorbida. Se une extensamente a proteínas plasmáticas (99,5% de unión a la albúmina). Tiene una latencia de 2 hs aproximadamente y los alimentos y antiácidos retrasan hasta 12 horas su absorción. El diclofenac difunde al líquido sinovial donde se acumula después de su ingestión, lo que explica la

duración de su efecto. Este fármaco se metaboliza en el hígado y se elimina tanto con la bilis como con la orina, también se encuentran mínimas cantidades de la droga en la leche materna.

#### Indicaciones

- Tratamiento del dolor leve o moderado (casi siempre acompañado de otro antiinflamatorio como la dexametasona)
- Alivio del dolor muscular debido a lesiones de tejidos blandos (si lo administramos vía IM, es conveniente hacerlo junto con un relajante muscular como el diazepam)
- Dismenorrea (alivia solamente la inflamación; el dolor producido por el espasmo de la musculatura uterina se debe aliviar con un antiespasmódico como la hiocina)
- Tratamiento de artritis gotosa
- Cefaleas tensionales y vasculares (junto a la dexametasona como antiinflamatorio y con el diazepam como miorrelajante). Hay que tener siempre cuidado con las cefaleas producidas por la HTA.

**Presentación.** Ampollas de 3 mL con 75 mg y comprimidos de 50 y 100 mg.

## Posología y vía de administración

<u>Tratamiento del dolor leve a moderado</u>. 100-150 mg/d dividido en 2-3 dosis; cuando se obtiene respuesta satisfactoria, disminuir la dosis a la mínima requerida, normalmente 75-100 mg/d VO. <u>Cólico renal y crisis gotosa aguda</u>. 75 mg vía IM repetidos después de 30 min si es necesario.

Para el tratamiento del dolor de origen neoplásico se puede utilizar una combinación de diclofenac y nalbufina. Diluir tres ampollas de diclofenac (225 mg) más dos ampollas de nalbufina (20 mg) en 500 cc de SF y administrar a 7 gotas/min

Dosis pediátrica. 2-3 mg/Kg/día dividido en 2 ó 3 dosis. Efectos secundarios. Alteraciones gastrointestinales (aparecen en el 3-9% de los pacientes), como por ejemplo náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, diarreas, distensión abdominal y flatulencia. Como todos los AINES, tiene potencial ulcerogénico, o bien puede causar sangrado de una úlcera preexistente. Por otra parte, afecta al riñón pudiendo ocasionar nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico y necrosis papilar (más frecuente en diabéticos). Excepcionalmente aparecen erupciones cutáneas como urticaria, síndrome de Lyell y de Steven-Johnson, o bien alteraciones hematológicas como



agranulocitosis, trombocitopenia, anemia hemolítica, púrpura y anemia aplásica. El diclofenac potencia las hemorragias al inhibir de una forma transitoria y reversible la agregación plaquetaria.

Contraindicaciones. Precauciones. Está contraindicado en pacientes con antecedentes de úlcera péptica de menos de 6 meses de curación, así como también en pacientes alérgicos a la aspirina (reacción cruzada en un 100%). Existe un mayor riesgo de complicaciones en pacientes con patología renal,

hepática, insuficiencia cardíaca, diabetes y en tratamiento concomitante con fármacos nefrotóxicos.

Interacciones. Reduce la efectividad de los agentes antihipertensivos así como también disminuye el *clearance* renal del litio y digoxina, favoreciendo su toxicidad. La asociación con anticoagulantes o trombolíticos aumenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas. Si lo combinamos con otros AINES, etanol o salicilatos, se incrementa la probabilidad de efectos adversos gastrointestinales. Su administración aumenta el riesgo de insuficiencia renal secundaria a disminución del flujo sanguíneo renal.

**Intoxicación. Sobredosificación.** Aparecen con dosis mayores a 3,5 g/día. Se manifiestan por alteraciones gastrointestinales y fallo renal agudo. Son útiles el lavado gástrico y la administración de carbón activado y catárticos.

Embarazo. Lactancia. Fármaco categoría D. No se recomienda su uso, ya que al inhibir la síntesis de prostaglandinas puede provocar el cierre prematuro del ductus arterioso, así como disfunciones renales, plaquetarias o hemorragia GI en el feto. Puede inhibir las contracciones durante el trabajo de parto. La droga se excreta en una mínima cantidad por la leche materna por lo que no se recomienda su uso.

## Difenhidramina

Mecanismo de acción. La difenhidramina tiene propiedades antihistamínicas, anticolinérgicas, antimuscarínicas y antieméticas. También muestra efectos depresores sobre el sistema nervioso central. Los efectos anticolinérgicos inhiben la estimulación vestibular y del laberinto que se produce en los viajes y en el vértigo. Los efectos antimuscarínicos son los responsables de la sedación, con la particularidad de que se reducen progresivamente cuando el fármaco se administra de forma repetida, al desarrollarse tolerancia.

Farmacocinética. Se administra por vía oral y parenteral, siendo muy bien absorbido. Posee una latencia oral de 15-30 min, de 20-30 minutos después de su administración intramuscular y casi inmediata después de su administración intravenosa. La difenhidramina se distribuye ampliamente por todo el cuerpo, incluyendo el sistema nervioso central. Se metaboliza extensamente en el hígado para luego ser eliminada en forma de metabolitos con la orina. La duración de su efecto es de 3 a 6 horas.

#### Indicaciones

- Hiperémesis gravídica
- Síndrome vertiginoso
- Tratamiento sintomático de procesos alérgicos: rinitis, con-

juntivitis, urticaria

• Náuseas y vómitos por cinetosis

Extrapiramidalismos (distonía aguda) inducidos por medicamentos

**Presentación.** Ampolla 10 mg/mL de 1 mL, Jarabe antihistamínico 12,5 mg/5 mL.



**Posología y vía de administración.** Adultos y niños mayores de 12 años: 50 mg cada 6 horas.

<u>Náuseas y vómitos</u>. 50 mg IM o EV cada 6 hs (dosis máxima 300 mg/día)

<u>Procesos alérgicos</u>. 50 mg IM. Siempre acompañado de un corticoide como antiinflamatorio sistémico (nunca mezclar con dexametasona en la misma jeringa por probabilidad de precipitación del preparado).

**Dosis pediátrica.** Niños 6-12 años: 25 mg/6 hs. (Jarabe = 10 mL/6 hs). Dosis máxima diaria 150 mg.

#### Efectos adversos

<u>Centrales</u>: Somnolencia, disminución de la respuesta de alerta, disminución de las funciones cognitivas

Anticolinérgicos: Sequedad de boca, retención urinaria, visión borrosa

Otros: Irritación gastrointestinal, fotosensibilidad y dermatitis

**Contraindicaciones. Precauciones.** Está contraindicado en pacientes con antecedentes de alergia al fármaco. Por otra parte,

hay que indicarlo con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, úlcera péptica, hipertrofia prostática sintomática, asma u obstrucción píloroduodenal. También hay que tener cuidado en pacientes con insuficiencia hepática o renal, así como también en personas que se encuentren bajo fármacos que propiedades tratamiento con posean anticolinérgicas (IMAO, antidepresivos tricíclicos) depresoras del SNC (ansiolíticos, alcohol).

**Sobredosificación.** Cuando se sobrepasan las dosis máximas diarias de este fármaco aparecen signos de intoxicación como somnolencia, temblor, ataxia, alucinaciones y convulsiones.



Pueden aparecer en pacientes predispuestos (ancianos, insuficiencia renal o hepática) arritmias ventriculares o hipotensión. **Embarazo. Lactancia.** Fármaco categoría C. Se ha visto en estudios con animales que la administración de difenhidramina durante el embarazo puede producir daños en el feto. Por ello, sólo se aconseja usar difenhidramina durante el embarazo si no existen alternativas más seguras.

La difenhidramina pasa a la leche materna, por lo que está contraindicada durante la lactancia.

# Digoxina

Mecanismo de acción. Inhibe la bomba Na-KATPasa miocárdica produciendo así el aumento del calcio intracelular y la activación de las proteínas contráctiles. Aumenta la fuerza y velocidad de contracción miocárdica en corazones insuficientes, aumentando el gasto cardíaco, disminuyendo la presión telediastólica ventricular y las presiones pulmonares y venosas. No modifica el gasto cardíaco en individuos sanos. Produce un incremento de la actividad vagal y una disminución de la velocidad de conducción en el nódulo aurículoventricular (A-V) prolongando su período refractario. Además disminuye el automatismo cardíaco. Farmacocinética. Se administra por vía EV en urgencias y por

VO en los tratamientos crónicos. Su latencia por VO es de 30120 min y 5-30 min por vía EV. Se metaboliza en el hígado y se excreta por riñón siendo su tiempo de vida media de 30-40 hs, la que aumenta mucho en hepatopatías o en insuficiencia renal. Atraviesa la placenta.

#### Indicaciones

- Control de la frecuencia cardíaca en arritmias supraventriculares (FA, aleteo y taquicardia auricular)
- · Shock cardiogénico
- Insuficiencia cardíaca

**Presentación.** Ampolla 0.25 mg/1 mL (0.25 mg/mL) y comprimidos de 0.25 mg.

### Posología y vía de administración

<u>Digitalización rápida</u>: Bolo inicial EV lento (en 5 minutos) de 0,5 mg seguido a las 2 hs de 0,25 mg y luego cada 4-6 hs hasta dosis total de 0,75-1,5 mg/día. Otra alternativa es la digitalización más

Fármacos 49

lenta administrando 0,5 mg iniciales y posteriormente 0,25 mg c/12 hs durante 3 días.

Dosis de mantenimiento: 0,25 mg/día vía EV Niveles sanguíneos terapéuticos: 0,5-2 ng/mL

### Dosis pediátricas

	Digitalización Rápida (Infusión lenta)	Dosis de Mantenimiento
neonatos	0,022 mg/Kg/día en tres dosis	0,0075 mg/Kg/día en dos dosis
de 1 a 10 años	0,022-0,0375 mg/Kg/día en tres dosis	0,0075- 0,009 mg/Kg/día en dos dosis

**Efectos secundarios.** Los efectos adversos son o están relacionados con su toxicidad, excepto la ginecomastia.

<u>Cardíacos</u>: grado variable de bloqueo A-V, prolongación del PR, bradicardia, disociación A-V, ritmo nodal acelerado, cambios en el ECG (infradesnivel del ST o cuchara digitálica). La administración EV puede inducir hipertensión arterial.

<u>Extracardíacos</u>: alteraciones gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos), oculares (visión borrosa o amarillo verdosa), neurológicas (cefalea, debilidad apatía) e hiper o hipokaliemia.

Contraindicaciones. Precauciones. Está contraindicada en pacientes con bloqueo A-V, fibrilación auricular en el síndrome de WolfParkinson-White (riesgo de fibrilación ventricular), fibrilación ventricular, hipersensibilidad a digoxina. Utilizar con precaución en insuficiencia renal y ancianos, en pacientes con enfermedades pulmonares severas, hipotiroidismo, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca severa, miocarditis aguda y miocardiopatías. En pacientes digitalizados aumenta el riesgo de fibrilación ventricular con masaje del seno carotídeo. Además, puede empeorar el bajo gasto cardíaco en estenosis valvulares, pericarditis crónica y



cor pulmonale crónico. Hay que monitorizar los niveles sanguíneos de potasio y magnesio, ya que un déficit de los mismos puede desencadenar arritmias, en especial bloqueo A-V

#### Interacciones

## Digoxina y agentes cardiovasculares:

- Disminuyen el aclaramiento de digoxina y aumentan su toxicidad: amiodarona, diltiazem y verapamil.
- Potencian las acciones de la digoxina: amiodarona, alfabloqueantes, diltiazem y verapamil. Los fármacos que modifican el balance electrolítico (anfotericina B, corticoides y diuréticos) pueden precipitar la intoxicación digitálica.
- Los fármacos que inducen el metabolismo hepático (barbitúricos, fenitoína y rifampicina) aceleran el metabolismo de la digoxina y disminuyen sus niveles.

- La toxicidad digitálica es más probable en pacientes con hipotiroidismo.
- La espironolactona puede disminuir el aclaramiento renal de la digoxina interfiriendo además en la determinación plasmática.

Intoxicación. Sobredosificación. Existen signos precoces de intoxicación como anorexia, náuseas, vómitos y diarrea. Cuando la concentración plasmática de digoxina sobrepasa los 2,5 ng/ mL pueden aparecer síntomas de intoxicación moderada como arritmias (bigeminismo ventricular, ritmo nodal, taquicardia ventricular, disociación A-V), visión borrosa, fotofobia, confusión, somnolencia y síncope. Cuando existe intoxicación grave debemos tratar de conseguir anticuerpos Fab contra digoxina (1 vial contiene 40 mg y contrarresta 0,6 mg de digoxina).

**Embarazo. Lactancia.** Fármaco categoría C. A utilizar si no existe alternativa más segura.

# **Dipirona**

(metamizol sódico)

Mecanismo de acción. El metamizol es un fármaco perteneciente a la familia de las pirazolonas, cuyo prototipo es el piramidón. Al inhibir la actividad de la prostaglandina sintetasa reduce la concentración de prostaglandinas proinflamatorias disminuyendo así el dolor y la fiebre. Las acciones de la droga

son tanto periféricas como centrales ya que hay evidencia de que el metamizol actúa sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura. A diferencia de otros AINES el metamizol no produce efectos gastrolesivos significativos.

Farmacocinética. Se absorbe en forma rápida por la vía oral, IM y rectal y su latencia es de 30-60 min. La administración junto con alimentos no afecta su absorción. Se distribuye uniformemente por todo el organismo uniéndose en un 60% a las proteínas plasmáticas y apareciendo en la leche materna en altas concentraciones. Es metabolizado en el hígado y eliminado con la orina (su tiempo de vida media aumenta mucho en pacientes con insuficiencia renal).

#### **Indicaciones**

- Dolor de intensidad moderada como cefaleas, neuralgias, dolores reumáticos y del período posoperatorio o de otro origen
- También como antipirético, en especial en pacientes en los que está contraindicado el ácido acetilsalicílico
- Se indica además en el tratamiento del dolor de la fibra muscular lisa así como en el cólico renal o biliar (es mejor administrarlo con un antiespasmódico como la hiocina para obtener mejores resultados).



**Presentación.** Ampollas 2 g/5 mL ó 1 g/2 mL, gotas orales 1 mL/500 mg (30 gotas = 1 mL); jarabe 50 mg/1 mL.

**Posología y vía de administración.** 1-2 g/6-8 hs. Dosis máxima 6 g/día (Si se administra vía EV hay que hacerlo lentamente en alrededor de 3 min)

**Dosis pediátrica.** 7-25 mg/Kg/6-8 hs. Dosis máxima 40 mg/Kg/día

Gotas: Peso del paciente dividido 2 Jarabe: Peso del paciente dividido 3

Efectos secundarios. Raras veces aparecen reacciones cutáneas leves como prurito o urticaria. Otras veces, en cambio, pueden aparecer reacciones más graves como agranulocitosis, trombocitopenia y shock anafiláctico sin tener relación con la dosis administrada. Se han documentado casos de hipotensión severa tras una inyección EV rápida.

Contraindicaciones y precauciones. Hay que tener cuidado en pacientes con antecedentes de alteraciones hematológicas como leucopenia o agranulocitosis. Al igual que otros agentes analgésicos antiinflamatorios, el metamizol sódico ocasiona retensión de sodio y cloruro acompañada de disminución del volumen de orina y aparición de edema aumentando el volumen plasmático, por lo que podría llegar a producirse una descompensación cardíaca y edema pulmonar agudo.

Interacciones. Al unirse fuertemente a proteínas plasmáticas puede desplazar los anticoagulantes e hipoglucemiantes orales, aumentando el riesgo de sus efectos tóxicos. La administración simultánea con clorpromazina puede ocasionar crisis de

hipotermia intensa. Se ha descrito que el uso de AINES aumenta la con-

Fármacos 53

centración plasmática de equilibrio del litio; sin embargo, este hecho no ha sido reportado específicamente para la dipirona. A pesar de ello se recomienda vigilar las concentraciones plasmáticas de litio durante y después del uso simultáneo con metamizol. **Embarazo. Lactancia.** Se recomienda no administrar el preparado durante el primer y último trimestre de embarazo. En el segundo trimestre sólo se utilizará una vez valorado el balance riesgo-beneficio. Los metabolitos del metamizol son excretados en la leche materna, por lo que se debe evitar la lactancia durante las 48 horas después de su administración.

# **Dobutamina**

Mecanismo de acción. Es un agonista de los receptores adrenérgicos beta-1, con mínimos efectos a nivel de los receptores adrenérgicos alfa y beta-2. Predomina el agonismo beta-1 que produce incremento de la contractilidad miocárdica y aumento del volumen sistólico con mínimos efectos cronotrópicos aumentando así el gasto cardíaco. Pueden aparecer efectos hemodinámicos secundarios que incluyen la disminución de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares con disminución de las presiones de llenado ventriculares. Facilita la conducción nodal aurículoventricular (en especial, en pacientes con fibrilación auricular previa).

Farmacocinética. Se administra por infusión EV continua con una latencia de 2 min (aunque el pico máximo de actividad farmacodinámica puede retrasarse hasta 10 min). Tiene una vida media plasmática de 2 min; se metaboliza en el hígado y sus metabolitos son eliminados por el riñón.

#### Indicaciones

### Estados de bajo gasto cardíaco:

- Insuficiencia cardíaca congestiva
- · Shock cardiogénico o séptico

**Presentación.** Ampollas de 20 mL con 250 mg (12,5 mg/mL)

Posología y vía de administración. Perfusión continua por vía venosa central, diluida con SF o SG5%. No debe ser mezclada con soluciones alcalinas por incompatibilidad física.

<u>Dosis inicial</u>: 2,5-10 ug/kg/min. Incrementar en función de la respuesta clínica. Se han utilizado con seguridad dosis de hasta 40 mg/Kg/min.

	<b>55</b>	١
Fármacos	$\Box$	,

Para hacer la dilución debemos guiarnos por la siguiente fórmula:

kg de peso x 6 = mg de droga a diluir en suero glucosado al 5% hasta completar 100 mL (1 microgota/min = 1 ug/kg/min)

Por ejemplo, un paciente de 70 Kg: 70 Kg x 6 = 420 mg (33,6 mL) a los que tenemos que agregarles 66,4 mL de SG5% (4,2 mg/mL)

Si queremos prefundir 5 ug/Kg/min en un paciente de 70 Kg:  $5 \times 70 = 350$  ug/min. En una hora vamos a prefundir:  $350 \times 60$  min = 21 000 ug (21 mg), que es igual que prefundir 5 mL de la solución que hemos preparado (1 mL = 60 microgotas; 5 mL = 300 microgotas = 5 microgotas/min)

En situaciones de emergencia hacer los cálculos resulta bastante incómodo, por lo que para mayor practicidad vamos a hacer lo siguiente:

Adultos: diluir dos ampollas en 100 mL de SG5% (3,6 mg/mL) y prefundir a una microgota por ug/kg/min. Es decir, paciente mayor de edad entre 5 y 10 microgotas/min Niños: realizar el cálculo

Dosis pediátrica. Igual que en los adultos.

Efectos secundarios. Los más frecuentes son las extrasistolias y la taquicardia (normalmente la frecuencia cardíaca se incrementa en 5-15 latidos/min). Pueden aparecer palpitaciones y angina, así como también es posible la aparición de hipertensión arterial. Efectos secundarios menos frecuentes: náuseas, vómitos, parestesias, disnea, cefalea, calambres musculares, nerviosismo, fatiga y flebitis local.

**Contraindicaciones. Precauciones.** Contraindicaciones relativas: hipovolemia no corregida y fibrilación auricular. Utilizar con precaución en pacientes con infarto agudo de miocardio ya que puede aumentar la extensión de la necrosis.

Interacciones. La administración concomitante de nitropusiato y dobutamina produce una interacción sinérgica con elevación del gasto cardíaco y reducción de la presión capilar pulmonar superiores a la que causaría cada agente por separado. La respuesta presora aumenta con la administración de antidepresivos tricíclicos y reserpina. No hay que mezclarla con soluciones alcalinas por incompatibilidad física.

Intoxicación. Sobredosificación. En las sobredosificaciones accidentales, la manifestación principal son hipertensión arterial y taquiarritmias. Debe interrumpirse temporalmente la administración, o bien, reducir la velocidad de infusión. En general, no hace falta tomar otra serie de medidas ya que su vida media plasmática es muy breve y sus efectos desaparecen en 10 minutos. Embarazo. Lactancia. Fármaco categoría C. A utilizar cuando no exista alternativa más segura.

# **Dopamina**

Mecanismo de acción. Neurotransmisor y precursor metabólico de noradrenalina y adrenalina. Presenta actividad alfa adrenérgica, beta adrenérgica y dopaminérgica. A dosis bajas (0,5-2 mg/Kg/min) actúa sobre los receptores dopaminérgicos a nivel renal, mesentérico, coronario y cerebral produciendo vasodilatación. El efecto clínico más significativo de esta

acción es el aumento del flujo sanguíneo renal. A dosis de 2-10 mg/Kg/min también estimula los receptores adrenérgicos beta1 con aumento del gasto cardíaco y persistencia de los efectos vasodilatadores dopaminérgicos. A dosis elevadas (> 10 mg/Kg/min) predomina el agonismo adrenérgico alfa con aumento de las resistencias vasculares sistémicas, la presión capilar pulmonar y la aparición de vasoconstricción renal. Además de la acción directa sobre los receptores adrenérgicos y dopaminérgicos, estimula de forma indirecta la liberación de noradrenalina.

Farmacocinética. Se administra por infusión EV continua, tiene una latencia de 5 min y una duración menor a 10 min. Se distribuye ampliamente por todos los tejidos y su vida media plasmática es de 2 min. No atraviesa la barrera hematoencefálica. Se metaboliza en hígado, riñón y plasma por la monoamino oxidasa y por la catecol-O-metiltransferasa; sus metabolitos se eliminan con la orina.

#### Indicaciones

- Shock refractario a expansión de volumen
- Hipotensión asociada a: infarto, trauma, shock séptico, cirugía cardíaca
- Insuficiencia cardíaca congestiva



**Presentación.** Ampollas de 100 mg/5 mL (20 mg/mL) o de 200 mg/5 mL (40 mg/mL)

**Posología y vía de administración.** Perfusión continua por vía venosa diluida con SF o SG5%. Dosis inicial de 2-5 ug/Kg/min.

Incrementar la dosis cada 10 min hasta conseguir la respuesta deseada. No se recomiendan dosis superiores a 50 ug/Kg/min.

Menor a 4 ug/Kg/min: efecto dopaminérgico diurético

Entre 5 y 10 ug/Kg/min: efecto beta-1 agonista

Mayor a 10 ug/Kg/min: efecto alfa-1 agonista

Para hacer la dilución debemos guiarnos con la siguiente fórmula:

kg de peso x 6 = mg de droga a diluir en suero glucosado al 5% hasta completar 100 mL (1 microgota/min = 1 ug/kg/min)

Por ejemplo, un paciente de 70 Kg: 70 Kg x 6 = 420 mg (21 mL de la ampolla de 100 mg/5 mL) a los que tenemos que agregarles 80 mL de SG5% (4,2 mg/mL)

Si queremos prefundir 5 ug/Kg/min: 5 ug x 70 Kg = 350 ug/min. En una hora vamos a prefundir: 350 ug x 60 min = 21 000 ug/h (21 mg), que es igual que prefundir 5 mL/h de la solución que hemos preparado (1 mL = 60 microgotas; 5 mL = 300 microgotas = 5 microgotas/min)

En situaciones de emergencia hacer los cálculos resulta bastante incómodo, por lo que para mayor practicidad vamos a hacer lo siguiente:

Adultos: diluir dos ampollas (100 mg/5 mL) en 250 mL de SG5% (0,8 mg/mL) y prefundir entre 15-20 microgotas/min, siempre teniendo en cuenta la respuesta clínica del paciente Niños: realizar el cálculo

Dosis pediátrica. Igual que en los adultos.

Efectos secundarios. Entre los efectos adversos más frecuentes arritmias ventriculares, taquicardia, encontramos: palpitaciones, angina y disnea. A dosis altas puede aparecer vasoconstricción periférica con empeoramiento de la isquemia tisular e hipertensión arterial (que vamos a tratar con nitroglicerina por una vía colateral). A dosis bajas, la vasodilatación selectiva asociada a los receptores dopaminérgicos específicos en riñones, corazón, intestino y cerebro pueden causar hipotensión arterial. Su extravasación puede producir necrosis hística.

**Contraindicaciones. Precauciones.** Está contraindicada en los pacientes con taquicardia ventricular, fibrilación ventricular u otros tipos de taquiarritmias. No debe ser administrada en pacientes con hipertensión arterial.

Intoxicación. Sobredosificación. En los casos de sobredosificación accidental, la manifestación principal es hipertensión arterial y taquiarritmias. Debe interrumpirse temporalmente la administración, o reducir la velocidad de infusión. En general, no hace falta tomar otra serie de medidas ya que su vida media plasmática es muy breve y sus efectos desaparecen en 10 minutos. Embarazo. Lactancia. Fármaco categoría C. No se han realizado estudios adecuados en mujeres embarazadas. Aunque la dopamina se ha utilizado durante el embarazo en situaciones graves y muy concretas sin observarse daños en el feto, el uso de este medicamento sólo se acepta en caso de que no existan otras alternativas de tratamiento más seguras.

# **Fenitoína**

Mecanismo de acción. Es un fármaco estabilizador de la membrana neuronal que colabora en el control agudo o crónico de las convulsiones. Además, ejerce un efecto antiarrítmico (Clase Ib) al elevar selectivamente el umbral de excitabilidad de las fibras de Purkinje, reduciendo las despolarizaciones ventriculares prematuras y suprimiendo la taquicardia ventricular.

Farmacocinética. La absorción por VO es lenta y variable, dependiendo de la dosis y de la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal. Puede tardar hasta 12 horas en alcanzar su concentración máxima. Tras su administración EV, el máximo efecto terapéutico se alcanza en una hora. Se distribuye ampliamente en todo el organismo, atraviesa la placenta y se secreta en la leche. Se une a proteínas plasmáticas en un 90-95% y es metabolizado por el sistema microsomal hepático teniendo una vida media de 22 horas. Menos de un 5% es eliminado por orina.

Cuando los niveles séricos de fenitoína se acercan a valores tóxicos, la vida media se alarga. Esto se debe a que el mecanismo de eliminación de la fenitoína cambia. Así, cuando su concentración plasmática es de menor a 10 ug/mL, la eliminación es exponencial (de primer orden); mientras que si las concentraciones son más elevadas, la eliminación depende de la dosis y la vida media plasmática aumenta con la concentración (eliminación de orden 0).

#### Indicaciones

- Arritmias auriculares y ventriculares, en especial las inducidas por intoxicación digitálica
- Estatus epiléptico de tipo tónico-clónico
- Crisis tónico-clónicas generalizadas
- Crisis parciales: simples o complejas

**Presentación.** Ampollas con 250 mg (5 mL) de fenitoína sódica para su uso endovenoso (50 mg/mL) o cápsulas con 100 mg de fenitoína sódica para uso oral.

**Posología y vía de administración.** En todas las indicaciones, si se ha iniciado terapia EV, pasar a vía oral 12-24 horas tras la dosis de carga, o tan pronto como sea posible.

*Crisis convulsivas:* administrar por vía EV dosis de carga de 1520 mg/Kg. Posteriormente, dosis de mantenimiento de 6 mg/Kg/ día (2 ampollas diluidas en 500 mL de SF a una velocidad de 6 gotas/min). Rango terapéutico 10-20 ug/mL. Dosis máxima diaria de 1,5 gr.

Dosis de Carga: DILUIR CINCO AMPOLLAS EN 150 cc de Suero Fisiológico Infundir a 100 gotas/min

Antiarrítmico: Dosis de 50-100 mg en intervalos de 10-15 min hasta que la arritmia se controle o aparezcan efectos secundarios. No exceder una dosis total de 15 mg/Kg ó 1 gr. Administrar diluido en SF ya que precipita con el SG5%.

### Dosis pediátrica

<u>Dosis inicial</u>: 15 mg/Kg diluidos en 250 mL de SF (perfundir a ritmo menor de 1mg/Kg/min)

Dosis de mantenimiento: 5 mg/Kg/día repartidos en tres dosis.

Máximo 1 gr/día. Diluir la dosis en 100 mL de SF y administrarlo en una hora (100 mL/h) **Efectos secundarios.** Puede afectar a múltiples sistemas orgánicos, como por ejemplo:

<u>Sistema Nervioso Central</u>: ataxia, confusión, vértigo, somnolencia, nerviosismo, nistagmo, trastornos visuales, paro respiratorio, crisis tónicas, coma

Gastrointestinal: náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñi-

62 Santiago Suárez - Fármacos en la Emergencia

miento, hiperplasia de encías

<u>Cardiovascular</u>: bradicardia, bloqueo cardíaco, hipotensión (si se lo administra demasiado rápido), asistolia, fibrilación ventricular <u>Dermatológico</u>: hipertricosis, reacciones adversas dermatológi-

cas (son más frecuentes con el uso crónico)

Endocrinológico: hiperglicemia

<u>Sistémicos</u>: adenopatías, distonía, hepatitis tóxica, discrasias

sanguíneas

Local: La extravasación provoca necrosis tisular local.

Contraindicaciones. Precauciones. Está contraindicado en pacientes con bradicardia sinusal, bloqueos cardíacos, hipersensibilidad a hidantoínas. Es incompatible en solución con cualquier otra droga y precipita en el SG5%. Disminuir la dosis y el ritmo de administración en pacientes gravemente enfermos, hipotensos, ancianos, y aquellos con insuficiencia hepática, cardíaca o renal.

Interacciones. Susceptible de innumerables interacciones. Los niveles de fenitoína pueden aumentar por anfetaminas, analépticos, anticoagulantes, antidepresivos, antifúngicos, antihistamínicos, benzodiacepinas, cloramfenicol, cimetidina, estrógenos, metronidazol, fenotiazinas. disulfiram. sulfonamidas, ácido valproico, y otros. Los niveles plasmáticos pueden descender por alcohol. antineoplásicos, antituberculosos, barbitúricos, carbamazepina, ácido fólico, teofilina y otros. Potencia el efecto depresor del SNC de otras drogas e inhibe el efecto de corticoides, digoxina, diuréticos, levodopa, quinidina, ranitidina y otros.

Intoxicación. Sobredosificación. Tiene un rango terapéutico muy estrecho (10-20 ug/mL), cuando alcanza concentraciones plasmáticas superiores a 20 ug/mL comienzan a verse signos de intoxicación. No existe antídoto específico. Si aparecen síntomas menores de intoxicación, detener la administración del fármaco y realizar tratamiento sintomático. Ante una sobredosis oral, la inducción del vómito con ipecacuana está justificada durante los primeros minutos tras la ingestión, posteriormente puede ser útil la administración de dosis repetidas de carbón activado.

Embarazo. Lactancia. Fármaco categoría D. Malformaciones congénitas (síndrome hidantoínico fetal) y enfermedad hemorrágica del recién nacido han sido descritas con su uso crónico. Debe valorarse su empleo para un tratamiento agudo y corto en la paciente grave. Está contraindicado durante la lactancia

## **Furosemida**

Mecanismo de acción. Es un diurético de techo alto que inhibe la bomba de Na+/K+/2Cl- a nivel del asa de Henle, aumentando la excreción de sodio, cloro y agua. Tiene también un efecto vasodilatador renal que lleva a un a umento del flujo sanguíneo renal. Reduce las resistencias vasculares periféricas y aumenta la capacitancia venosa, con descenso en la presión de llenado ventricular izquierdo.

Farmacocinética. Tiene una biodisponibilidad oral mala. Por vía EV la acción se inicia a los 5 min. Atraviesa la placenta y se secreta en la leche. Es metabolizada en el hígado y eliminada con las heces y la orina. En insuficiencia renal grave, la eliminación extrarrenal puede aumentar al 98%.

#### Indicaciones

- Edema agudo de pulmón
- Crisis hipertensiva
- · Insuficiencia renal aguda
- Edema periférico asociado a insuficiencia cardíaca, cirrosis o síndrome nefrótico
- Hipertensión arterial
- Hipercalcemia

**Presentación.** Ampollas de 20 mg (2 mL); ampollas de 250 mg (25 mL); comprimidos de 40 mg.

### Posología y vía de administración

- Edema agudo de pulmón: dosis inicial de 40 mg EV lentos (1-2 min); 1-2 hs después 80 mg EV si es necesario. Otra alternativa es 0,5-1 mg/kg EV.
- Crisis hipertensiva: dosis de 40-80 mg EV en 1-2 min, asociado a otros agentes antihipertensivos. En crisis hipertensivas acompañadas de edema agudo de pulmón o insuficiencia renal aguda: de 100 a 200 mg vía IV.
- Edema periférico: 20-80 mg/día VO. Si se prefiere la administración parenteral, iniciar con 20-40 mg EV o IM, aumentando 20 mg cada 2 hs hasta conseguir la respuesta deseada.
- Hipertensión arterial crónica: comenzar con 40 mg/12 hs VO; si esta dosis no es suficiente, se recomienda añadir otro agente antihipertensivo en vez de aumentar la dosis.
- Insuficiencia renal: 100-200 mg EV en bolos, que se repetirán hasta conseguir el efecto deseado. Dosis máxima 6 gr/ día en infusión EV continua
- Hipercalcemia: dosis de 80-100 mg EV o IM, que se repetirá cada 1-2 hs, infundiendo al mismo tiempo SF, hasta conseguir el efecto deseado.

Dosis pediátrica. Bolo IV de 1 mg/Kg en 2 min cada 6-12 hs. Efectos secundarios. Si se dan dosis excesivas puede aparecer hipovolemia y deshidratación, que se manifiestan con un cuadro de hipotensión ortostática y cuadros sincopales. Con dosis altas (más de 4 mg/min) aparece ototoxicidad, reversible o permanente. Ésta es más frecuente con otros agentes ototóxicos o insuficiencia renal. En diabéticos puede producir hiperglicemias y descompensación.

Contraindicaciones. Precauciones. No utilizar en pacientes anúricos o que se encuentran en coma hepático. Hay que tener sumo cuidado en diabéticos, ya que puede aumentar la glicemia y dificultar el control de la diabetes. Hay que administrarla con precaución en pacientes gotosos, ya que puede producir hiperuricemia y desencadenar crisis gotosas, así como también en pacientes que estén recibiendo tratamiento con digitálicos, ya que puede inducir arritmias ventriculares asociadas a hipokalemia.

Interacciones. Predispone a la toxicidad por digoxina, disminuye el aclaramiento de litio, favoreciendo su toxicidad, puede interferir con la insulina y antidiabéticos orales. Los AINEs pueden reducir los efectos diuréticos y antihipertensivos de la furosemida al inhibir la síntesis de prostaglandinas renales, favoreciendo el fallo renal. La ototoxicidad aumenta con otros agentes ototóxicos como AINEs, salicilatos, aminoglucósidos y vancomicina. Evitar el uso de otros nefrotóxicos como aciclovir, anfotericina B, aminoglucósidos y vancomicina, por efecto aditivo, especialmente con función renal previamente alterada.

Intoxicación. Sobredosificación. Son signos precoces de intoxicación la hipotensión ortostática y los cuadros sincopales. Puede aparecer debilidad, confusión, vómitos, calambres, arritmias asociadas a alteraciones del medio interno. No hay antídoto específico por lo que ante casos de intoxicación debemos dar tratamiento de soporte, reposición de líquido y electrolitos y agentes vasoactivos si no hay respuesta.

Embarazo. Lactancia. Fármaco categoría C. No hay estudios adecuados en humanos, sin embargo, en animales de experimentación produce un aumento en la incidencia de hidronefrosis en el feto. Utilizarla sólo si no existe alternativa más segura. Contraindicado en lactancia.

# Haloperidol

Mecanismo de acción. Es un antipsicótico perteneciente al grupo de las butirofenonas, antagonista de los receptores dopaminérgicos D2 en el sistema nervioso central. Bloquea además dichos receptores a nivel de la Zona Quimiorreceptora Gatillo, por lo que es un eficaz antiemético, así como también encontramos un discreto efecto anticolinérgico y alfabloqueante, produciendo sedación, relajación muscular y efectos cardiovasculares como hipotensión y taquicardia refleja.

Farmacocinética. Posee una biodisponibilidad oral del 60-70%, con una latencia de alrededor de 4-6 hs. El efecto antipsicótico máximo aparece a los 30-45 min tras dosis IM. Se une extensamente a proteínas plasmáticas (92%) y se metaboliza en hígado para ser eliminado en un 60% con las heces y en un 40% con la orina (tiempo de vida media de 24 hs).

#### Indicaciones

Control de la agitación motora, delirios y/o alucinaciones en:

- Esquizofrenia aguda y crónica
- Paranoia
- Estados confusionales agudos y alcoholismo (Síndrome de Korsakoff)

 Agitación, agresividad, impulsos delirantes en pacientes geriátricos

Antiemético de segunda línea en pacientes bajo tratamiento quimioterápico

Hipo persistente.

**Presentación.** Ampollas 5 mg/mL (1 mL); comprimidos de 10 mg; gotas 2 mg/mL (0,1 mg/gota)

### Posología y vía de administración

Psicosis aguda: la dosis inicial depende del grado de agitación, recomendándose comenzar con 2-10 mg por vía EV lenta o IM repitiendo la dosis a intervalos de 15 min si es preciso (dosis máxima diaria: 60 mg). Dosis de mantenimiento: perfusión de 4-20 mg/h

DILUIR CINCO AMPOLLAS EN 50 cc DE SF (0,5 mg/mL) Infundir a 8-40 mL/h (entre 5-15 gotas/min)

<u>Antiemético</u>: 2-5 mg IM cada 4-6 hs ó 30-60 min previos a la administración de la quimioterapia. La misma dosis en caso de hipo intratable.

**Dosis pediátrica.** 1-3 mg/4-8 hs vía IM ó 0,1 mg/3 Kg de peso corporal cada 8 hs (dosis máxima diaria: 0,15 mg/Kg)

**Efectos secundarios.** Pueden aparecer síntomas extrapiramidales como temblor, rigidez y distonía aguda; así como también somnolencia, cefalea, y convulsiones. A nivel del aparato cardiovascular puede aparecer hipotensión ortostática y

alteraciones leves del ECG como prolongación del intervalo QT que puede desencadenar arritmias cardíacas.

Contraindicaciones. Precauciones. Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al haloperidol, enfermedad de Parkinson, depresión del SNC o coma. Debido a que el haloperidol es metabolizado en el hígado, se recomienda precaución en pacientes con enfermedad hepática. También puede actuar como desencadenante de convulsiones, por lo que se aconseja precaución frente a pacientes epilépticos o con factores que predispongan a las convulsiones (p. ej., abstinencia alcohólica o daño cerebral). Debería emplearse con gran precaución en

Fármacos 69

pacientes hipertiroideos ya que puede ocurrir neurotoxicidad severa (rigidez, incapacidad de caminar o hablar). Por último, en pacientes con alteraciones cardiovasculares severas puede aparecer hipotensión grave y colapso vascular que puede terminar en shock hipovolémico.

Interacciones. Potencia el efecto de otros depresores del SNC como el alcohol, hipnosedantes y analgésicos potentes. En pacientes en tratamiento con litio puede desencadenar un síndrome encefalítico. Puede interferir con anticoagulantes orales y disminuir la respuesta a drogas alfa-adrenérgicas así como antagonizar los efectos de fármacos dopaminérgicos como levodopa, bromocriptina o pergolide.

Intoxicación. Sobredosificación. Las primeras manifestaciones de intoxicación haloperidol con son las reacciones extrapiramidales severas como rigidez muscular y temblor generalizado. Luego puede aparecer hipotensión y sedación. En casos extremos, el paciente puede parecer comatoso con depresión respiratoria e hipotensión lo suficientemente severa como para producir un estado similar al shock. Debería considerarse el riesgo de arritmias ventriculares, posiblemente asociadas con prolongación del intervalo QT. No existe un antídoto específico para la intoxicación con haloperidol, por lo que el tratamiento consiste en medidas de sostén aconsejándose el lavado gástrico o la inducción de emesis (a menos que el paciente se encuentre confuso, comatoso o convulsivo) seguido de la administración de carbón activado

Las arritmias severas deberán tratarse con medidas antiarrítmicas apropiadas así como el colapso circulatorio y la hipotensión deberán ser contrarrestadas mediante el uso de fluidos intravenosos, plasma o albúmina concentrada y agentes vasopresores como dopamina o noradrenalina. No debería usarse adrenalina ya que puede producir profunda hipotensión en presencia de haloperidol.

Embarazo. Lactancia. Fármaco categoría C. El haloperidol demostró no producir incrementos significativos en cuanto a anomalías fetales en estudios en un gran número de pacientes, aunque se han reportado casos aislados de defectos en el nacimiento después de la exposición fetal a esta droga. Se excreta por la leche materna, por lo que si el uso de haloperidol se considera esencial, los beneficios de la lactancia natural deberán balancearse frente a los riesgos potenciales. Se han observado síntomas extrapiramidales en lactantes.

## Hidrocortisona

Mecanismo de acción. Es un potente antiinflamatorio e inmunosupresor que inhibe los fenómenos inflamatorios tisulares al regular la expresión de los genes involucrados en dicho proceso. Es un antagonista de la liberación de histamina y de quininas proinflamatorias, así como también supresor de la migración leucocitaria. Como todos los glucocorticoides, afecta múltiples procesos metabólicos (metabolismo proteico, lipídico, y de hidratos de carbono).

Farmacocinética. Posee buena biodisponibilidad oral (latencia de 2-4 hs) aunque en urgencias se utiliza casi exclusivamente por vía EV (latencia 20 min). Se distribuye ampliamente por todos los tejidos; es metabolizada en el hígado y eliminada por vía renal. Atraviesa la placenta y se encuentra en la leche materna.

#### **Indicaciones**

- Reacciones alérgicas graves: crisis asmática refractaria al tratamiento broncodilatador, edema de glotis, reacciones cutáneas graves, etc.
- Hipoglucemia grave que no revierte con solución glucosada 50%
- Coma hipotiroideo, crisis tirotóxica
- Vasculitis necrosante generalizada

**Presentación.** Ampollas de fosfato de hidrocortisona que contienen 100, 500 mg.

Posología y vía de administración. 100-500 mg diluidos en 10 mL de suero salino 0,9% a pasar en 2 min (en situaciones muy graves se puede aumentar la dosis hasta 50-100 mg/Kg). La dosis máxima diaria no debe superar los 6 g.

**Dosis pediátrica.** Crisis asmática moderada-grave: Dosis inicial de 4-8 mg/Kg EV (máximo 250 mg) seguido de 8 mg/Kg/día repartidos en 3-4 dosis.

Efectos secundarios. Aumentan con dosis, duración y frecuencia de la terapia. La administración a corto plazo (menos de 2 semanas) no suelen determinar efectos adversos. Puede provocar hipertensión e insuficiencia cardíaca en pacientes predispuestos, hiperglicemias en diabéticos, edema, euforia, insomnio, crisis psicóticas y convulsiones en niños.

Contraindicaciones. Precauciones. No administrar en caso de hipersensibilidad al fármaco, úlcera gastroduodenal activa, herpes zoster agudo, glaucoma y embarazo. No existen otras contraindicaciones absolutas. A utilizar con precaución en enfermedades infecciosas, ya que es preciso efectuar un tratamiento etiológico con antibióticos. Si el tratamiento se prolonga en el tiempo hay que tener en cuenta las contraindicaciones relativas comunes a los glucocorticoides: diabetes, miastenia gravis, hipertensión, fallo cardíaco congestivo, osteoporosis, tuberculosis, insuficiencia renal, etc.

Interacciones. Inhibe la acción farmacológica de los anticoagulantes orales. En pacientes tratados con digoxina o anfotericina B, puede desencadenar arritmias relacionadas con la reducción de potasio en el organismo.

**Intoxicación. Sobredosificación.** Pueden aparecer síntomas de hiperglucemia, hipertensión arterial, náuseas y vómitos. Si el paciente se encuentra hipotenso debemos administrar líquidos EV y/o agentes presores.

**Embarazo.** Lactancia. Fármaco categoría C. No se han realizado estudios adecuados en mujeres embarazadas. En los estudios rea-

Fármacos (73)

lizados con animales se han detectado problemas en el feto, por ello, únicamente se acepta el empleo de hidrocortisona en embarazadas en condiciones terapéuticas en las que resulte indispensable. La hidrocortisona pasa a la leche materna y puede producir problemas en el lactante; por ello, en general, se recomienda administrar en caso necesario otro corticoide con mínima excreción en la leche materna o utilizar lactancia artificial.

# **Hiocina**

Mecanismo de acción. La escopolamina o hioscina es un anticolinérgico derivado de los alcaloides de la belladona. Actúa a nivel de los receptores colinérgicos periféricos en las células efectoras autonómicas del músculo liso, músculo cardíaco, nódulo sinoatrial, nódulo aurículoventricular y glándulas exocrinas. Inhibe la motilidad gastrointestinal, reduce las secreciones gástricas, así como las secreciones de faringe, tráquea y bronquios. Dilata las pupilas, disminuye las

secreciones glandulares, aumenta el ritmo cardíaco de forma transitoria, y posee una acción sedante. Farmacocinética. Se puede administrar tanto por vía oral (latencia de 60 min) como parenteral (latencia de 15 min). Se distribuye ampliamente por el organismo atravesando la barrera placentaria y apareciendo en la leche materna. Es metabolizada en el hígado y excretada por vía renal.

#### Indicaciones

 Espasmos agudos del tracto gastrointestinal, biliar y genitourinario, incluyendo cólico biliar y renal

**Presentación.** Ampollas de 20 mg (1 ml); comprimidos de 10 mg; solución de 5 mg (5 ml); supositorios de 10 mg. Existen en el mercado preparados que tienen una combinación de hiocina 20 mg más dipirona 2,5 g, que se presentan en ampollas de 5 cc.

Posología y vía de administración. 20 mg/6 hs (máximo 100 mg/día): diluir 20 mg en 50 ml de suero salino 0,9% e infundir en 10-15 min.

#### Fármacos

En situaciones de dolor severo (cólico renal, p. ej.) se puede utilizar una combinación de fármacos diluidos en SF para la administración EV.

Diluir dos ampollas de hiocina compuesta, una ampolla de diclofenac (75 mg) y una ampolla de diazepam (10 mg) en 500 cc de SF y administrar la solución en una hora (60 gotas/min)

**Dosis pediátrica.** 0,3-0,6 mg/Kg/8 hs (máximo 1,5 mg/Kg/día). No recomendado para lactantes.

**Efectos secundarios.** En raros casos y con dosis elevadas puede aparecer sequedad de boca, náuseas y taquicardia, que ceden reduciendo la dosis. Más raramyente se han descrito otras manifestaciones propias del síndrome anticolinérgico: hipertensión, retención urinaria, hipertermia sin sudoración, delirio con agitación y psicosis anticolinérgica.

Contraindicaciones. Precauciones. No debe administrarse a pacientes que han mostrado con anterioridad hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro componente del preparado. Debido al riesgo potencial de complicaciones anticolinérgicas debe administrarse con precaución en pacientes susceptibles de padecer glaucoma de ángulo estrecho, taquicardia, obstrucciones intestinales o urinarias, así como en caso de hipertrofia prostática con retención urinaria.

**Interacciones.** Sus efectos se ven potenciados por los antihistamínicos, antiparkinsonianos, benzodiacepinas, IMAOs, meperidina y nitratos.

Pueden aparecer efectos adversos si se usan concomitantemente con colinérgicos, digoxina, difenhidramina, levodopa y neostigmina.

Intoxicación. Sobredosificación. Existe un amplio margen de

Santiago Suárez - Fármacos en la Emergencia

seguridad entre las dosis terapéuticas y las tóxicas. En casos de intoxicación puede aparecer un síndrome anticolinérgico grave acompañado de coma profundo y depresión respiratoria. Hay que realizar tratamiento sintomático y de soporte. La fisostigmina puede ser utilizada en dosis de 0,5-2 mg EV, bajo

monitorización cardíaca, pudiéndose repetir la dosis a los 20-30 minutos. Disponer de atropina, para revertir una excesiva estimulación muscarínica.

**Embarazo.** Lactancia. Fármaco categoría D. Puede causar depresión respiratoria y hemorragias en el neonato. No debe ser utilizado durante el embarazo ni en el parto. Inhibe la lactancia. Es necesario suspender la lactancia por 48 hs luego de una dosis de hiocina.

# Lidocaína

Mecanismo de acción. Antiarrítmico clase IB. Bloquea los canales rápidos de sodio en las membranas de las células miocárdicas prolongando el período de recuperación tras una despolarización. Suprime el automatismo cardíaco, disminuye el período refractario efectivo y la duración del potencial de acción en el sistema de His-Purkinje con concentraciones en las que no suprime el automatismo del nodo sinoauricular. Inhibe los mecanismos de reentrada, suprimiendo las despolarizaciones ventriculares espontáneas.

**Farmacocinética.** Tras administración EV su acción se inicia inmediatamente persistiendo durante 10-20 minutos. Sufre metabolismo hepático y sus metabolitos son eliminados por vía renal. Atraviesa la barrera placentaria.

Indicaciones. La lidocaína está dejándose de utilizar ya que hay fármacos más seguros como la amiodarona. En caso de no contar con otro producto, podemos utilizarla con máxima precaución en:

- FV/TV sin pulso, que no ha respondido a la desfibrilación (siempre es mejor usar amiodarona)
- TV sostenida
- Extrasistolias ventriculares en pacientes con IAM

**Presentación.** Ampollas de 2 mL al 2% (1 mL = 20 mg); ampollas de 10 mL al 5% (1 mL = 50 mg)

## Posología y vía de administración

Dosis inicial: Bolo EV de 1-1,5 mg/Kg seguido de bolos EV de 0,5-1,5 mg/Kg cada 5-10 min (dosis máx.: 300 mg/h)

Perfusión: 1-4 mg/min. Se inicia después del primer bolo IV.
Di-



luir 1 g (20 mL de solución al 5%) en 250 mL de suero glucosado al 5% (4 mg/mL) e infundir a 15-20 microgotas/min

DILUIR DOS AMPOLLAS DE LIDOCAÍNA AL 5% EN 250 cc DE

DEXTROSA AL 5%

Infundir a 1 mL/min (15-20 microgotas/min)

### Dosis pediátricas

**Dosis inicial IV**: 1 mg/Kg que se repite cada 5 min

Perfusión: 20-50 ug/Kg/min. La dilución es la misma que la de adultos

**Efectos secundarios.** Es un potente depresor de la actividad miocárdica por lo que pueden aparecer hipotensión y

bradicardia, que pueden terminar en shock o paro cardíaco. Por otra parte pueden aparecer signos de excitación como ansiedad, nerviosismo, desorientación, confusión, temblores y convulsiones.

Contraindicaciones. Precauciones. No utilizar en personas con hipersensibilidad conocida a la lidocaína u otros anestésicos locales. Está contraindicada en pacientes epilépticos. Hay que utilizarla con precaución en casos de hipovolemia y shock. La dosis inicial y la de mantenimiento deben ser reducidas a la mitad en insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia hepática, shock y mayores de 70 años. En pacientes con fibrilación o *flutter* auricular, puede acelerar el ritmo ventricular.

Interacciones. Puede potenciar el efecto depresor miocárdico de drogas como la fenitoína y otros antiarrítmicos así como exacerbar los efectos vagales y la depresión respiratoria inducida por los opiáceos y otros depresores del SNC. No debe mezclarse con ningún otro fármaco.

Intoxicación. Sobredosificación. Son signos precoces de intoxica-

Fármacos

ción con lidocaína la somnolencia y las parestesias. Luego pueden aparecer convulsiones (tratables con diazepam EV), depresión respiratoria, bloqueo A-V completo, shock y parada cardíaca. **Embarazo.** Lactancia. Fármaco categoría C. No estando establecida la seguridad de su uso durante el embarazo ni en la lactancia, utilizar solamente si es imprescindible.

# Meperidina

Mecanismo de acción. Es un opiáceo sintético agonista de los receptores mu y kappa menos potente que la morfina. Eleva el umbral doloroso y altera la sensación del mismo a nivel central careciendo de efecto periférico. A dosis altas deprime el centro respiratorio y estimula el centro del vómito. Aumenta el tono de la musculatura lisa de los tractos intestinal, urinario y biliar aunque no afecta al esfinter de Oddi. Además, retrasa la digestión al disminuir las secreciones gastrointestinales.

Farmacocinética. Tras su administración oral sufre un importante metabolismo de primer paso por lo que su biodisponibilidad es de 50-60%, que aumenta a 80-90% en la insuficiencia hepática. Tiene una latencia de 5-10 min y una duración del efecto de 2 hs. Se une extensamente a proteínas plasmáticas (65-75%), y se distribuye ampliamente por todo el organismo. Es metabolizada en el hígado a normeperidina, un metabolito activo con un tiempo de vida media mayor (15-30 horas), por lo que puede inducir efectos acumulativos. Se elimina por vía renal y la acidificación de la orina aumenta su eliminación. Atraviesa la barrera placentaria y se encuentra en la leche materna.

#### Indicaciones

- Control a corto plazo del dolor moderado-severo
- Analgésico opiáceo de especial utilidad en pacientes con pancreatitis (no tiene acción sobre el esfinter de Oddi) o con infarto de miocardio inferior (por su acción vagolítica)

**Presentación.** Ampollas 100 mg (2 mL); cápsulas 50 mg o supositorios 100 mg.

### Posología y vía de administración

Fármacos

-( 81

<u>Dosis inicial</u>: Bolo EV de 1-2 mg/Kg en un adulto normal, administrar una ampolla diluida en 8 mL de SF cada 5-10 min hasta

controlar el dolor (dosis máx. 100 mg)

Perfusión: 25 ug/Kg/min

DILUIR DOS AMPOLLAS (200 mg) en 100 cc de SF (2 mg/mL) Infundir a 20 gotas/min

**Dosis pediátrica.** 0,5-2 mg/Kg. Para uso IV, diluir 100 mg (1 ampolla) en 8 mL de suero salino 0,9% (10 mg/mL) y administrar 2 mL en un niño de 10 Kg aproximadamente (4 mL en uno de 20 Kg, 6 mL en uno de 30 Kg, etc.).

**Efectos secundarios.** Puede producir alteraciones en el sistema nervioso como vértigo, visión borrosa, sedación (a grandes dosis) así como también náuseas, vómitos, hipotensión postural y síncope. A grandes dosis puede aparecer depresión respiratoria y paro cardíaco.

Contraindicaciones. Precauciones. Se encuentra formalmente contraindicada en pacientes que refieran hipersensibilidad a los opiáceos, asma bronquial, diarreas por intoxicación (hasta eliminación del material tóxico) o bien durante el parto de niños prematuros. Debemos utilizarla con precaución en personas que

han sufrido TEC con hipertensión endocraneal o en pacientes que presenten dificultad para respirar o dificultad para la oxigenación adecuada de la sangre (EPOC, hipotensión, arritmias, EAP, convulsiones). Hay que tener especial precaución en ancianos y pacientes con insuficiencia hepática o renal. La inyección intramuscular puede provocar fibrosis grave del tejido muscular.

Interacciones. Los anticolinérgicos, la cimetidina, los antidepre-



sivos tricíclicos, los anticonceptivos orales, y los depresores del SNC potencian los efectos tóxicos de la meperidina. No emplear en pacientes que hayan recibido inhibidores de la MAO en las dos semanas previas, ya que puede producir alteraciones cardiovasculares graves.

Intoxicación. Sobredosificación. La intoxicación severa puede determinar depresión respiratoria grave con apnea, que puede acompañarse de coma, convulsiones, shock y paro cardíaco. La naloxona es el antagonista opiáceo de elección en caso de intoxicación, administrándose 0,4-2 mg EV, a repetir a intervalos de 2-3 minutos, hasta obtener la respuesta deseada. Hay que tener especial atención en pacientes dependientes de opiáceos ya que puede aparecer un síndrome de abstinencia. Si una dosis total de 10-15 mg de naloxona no revierte el cuadro, valorar otras etiologías. Siempre valorar la intubación y ventilación mecánica en la depresión respiratoria severa. Otras medidas generales para la intoxicación y resucitación en caso

de hipotensión (perfusión líquidos y drogas vasoactivas, dopamina, adrenalina).

**Embarazo.** Lactancia. Fármaco categoría C. Utilizar meperidina si no existe otra alternativa más segura. Atraviesa la membrana placentaria y es secretada en la leche materna (aunque sus niveles son bajos) por lo que se recomienda esperar 4-6 horas antes de la lactancia.

# Metoclopramida

Mecanismo de acción. Es un fármaco antiemético y prociético que actúa a dos niveles: en el tracto gastrointestinal como agonista de receptores de serotonina y antagonista de receptores de dopamina D2; y a nivel central, como antagonista de receptores de dopamina D2 ubicados en el centro del vómito.

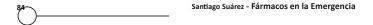
Farmacocinética. Se absorbe con rapidez y por completo por vía oral, aunque su biodisponibilidad se ve reducida al 75% al pasar por el hígado luego de su absorción intestinal (efecto de primer paso). Se distribuye ampliamente en todos los tejidos y atraviesa con facilidad las barreras hematoencefálica y placentaria. Su concentración en la leche materna suele ser elevada. Se metaboliza en hígado en una pequeña cantidad y el resto es eliminado por el riñón como fármaco inalterado.

#### Indicaciones

- Náuseas y vómitos (incluyendo los producidos durante el posoperatorio y los inducidos por medicamentos)
- Tratamiento sintomático del reflujo gastroesofágico y gastroparesia diabética (como gastrociético)

**Presentación.** Ampolla 10 mg/2 mL (5 mg/mL); gotas adultos 100 mg/20 mL (5 mg/mL), gotas niños 40 mg/20 mL (2 mg/mL); comprimido sublingual 10 mg.

**Posología y vía de administración.** 10 mg EV o IM cada 8 hs o bien VO 30-40 gotas adultos cada 8 hs (0,25 mg/gota)



Se puede utilizar combinada con hiocina para el tratamiento del cólico hepático. Diluir dos ampollas de hiocina (40 mg) más una ampolla de

metoclopramida (10 mg) en 250 cc de SF a pasar en 20 minutos

**Dosis pediátrica.** 2,5-5 mg/8 hs. Gotas niños: cada gota contiene 0,1 mg; administrar 0,1 mg/kg por dosis

Efectos secundarios. Los efectos adversos de la metoclopramida son, en general, leves, transitorios y reversibles con la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas más características son: somnolencia, astenia y sedación leve. Ocasionalmente pueden aparecer reacciones extrapiramidales como náuseas y estreñimiento.

Contraindicaciones. Precauciones. Este fármaco es bastante seguro, por lo que en emergencia no encontramos contraindicaciones absolutas. Hay que tener sumo cuidado en donde la. estimulación de situaciones la. motilidad gastrointestinal pueda resultar peligrosa, como por ejemplo en hemorragias digestivas, perforación de una víscera hueca y en cualquier tipo de abdomen agudo obstructivo. Por otra parte,

hay que administrarla con precaución en pacientes con enfermedad de Parkinson y en personas que estén recibiendo fármacos antagonistas dopaminérgicos.

Interacciones. Su acción depresora del SNC se puede ver potenciada por el alcohol, así como sus efectos sobre el sistema gastrointestinal son antagonizados por los opioides y anticolinérgicos como la hiocina.

Intoxicación. Sobredosificación. Los primeros signos de intoxicación con metoclopramida son la agitación, la desorientación y los mareos. Al aumentar las concentraciones plasmáticas aparecen signos extrapiramidales como mioclonías y espasmos mus-

Fármaços 85

culares.

Embarazo. Lactancia. Fármaco categoría B. Atraviesa la barrera placentaria pero no se han descrito efectos adversos en la madre o el feto. La metoclopramida estimula la lactancia porque aumenta la secreción de prolactina debido a su acción antagonista de la dopamina. Sin embargo, puede afectar al sistema nervioso central del lactante ya que es secretada en grandes cantidades en la leche materna. Se recomienda utilizarla sólo si es estrictamente necesario.

## Midazolam

Mecanismo de acción. Es una benzodiacepina de rápido comienzo y corta duración que actúa a nivel de las regiones límbicas, hipofisarias e hipotalámicas del sistema nervioso sedación. central induciendo hipnosis, anticonvulsivante, relajación del músculo esquelético y coma. Su acción está mediada a través del sistema inhibidor GABA (ácido aminogammabutírico). Los benzodiacepínicos centrales interactúan con los receptores GABA potenciado los efectos inhibidores del GABA y en consecuencia incrementando la inhibición del sistema reticular ascendente.

Farmacocinética. Posee una buena biodisponibilidad oral así como también una buena absorción luego de la inyección IM, pero en emergencias se utiliza casi exclusivamente por vía EV. Tiene una latencia mínima luego de su administración parenteral (efecto sedante casi instantáneo) y sus efectos duran apenas una hora. Se metaboliza en el hígado y sus metabolitos son eliminados por vía renal. Al igual que las otras benzodiacepinas, atraviesa la placenta y se encuentra en la leche materna.

#### **Indicaciones**

- Inductor de anestesia. Hipnótico
- Sedante para procedimientos invasivos (intubación, endoscopia, etc.)
- Agitación psicomotriz

**Presentación.** Ampolla 15 mg/3 mL (5 mg/mL)

Posología y vía de administración

Intubación: 0,3 mg/Kg EV

Fármacos 87

<u>Sedación ligera</u>: 2,5 mg EV en 30 segundos, repetible cada 3-5 min hasta alcanzar efecto deseado.

Dosis pediátrica. 0,2 mg/Kg EV

Efectos secundarios. La mayoría son neurológicos y dosis dependientes: cefalea, somnolencia, fatiga, ataxia, mareo, confusión, temblores y vértigo. En un 10% de los pacientes puede aparecer una estimulación paradójica del sistema nervioso central que obliga a suspender el tratamiento. Apnea, hipotensión arterial y paro cardíaco pueden aparecer tras la administración EV en ancianos, enfermos críticos o con función respiratoria comprometida. Otros efectos adversos menos frecuentes son: taquicardia, hipotensión arterial, urticaria, visión borrosa, diplopía, náuseas y vómitos, disfunción hepática, dolor abdominal y disminución de la libido. La suspensión brusca del tratamiento puede producir un síndrome de abstinencia caracterizado por irritabilidad, nerviosismo e insomnio. Esto ocurre con mayor probabilidad en pacientes que estuvieron bajo tratamientos prolongados (mayores a 2 semanas).

**Contraindicaciones. Precauciones.** Al tener indicaciones tan precisas y un rango terapéutico tan amplio, el midazolam puede ser utilizado en casi la totalidad de los pacientes. Hay que tener

cuidado en personas que sufren hepatopatías crónicas y en insuficientes renales.

Interacciones. Los inductores del metabolismo hepático como la fenitoína, el ácido valproico y la rifampicina disminuyen sus concentraciones séricas. En cambio drogas como la cimetidina, la eritromicina, los contraceptivos orales y el disulfiram, pueden disminuir su metabolismo y aumentar sus concentraciones plas-máticas, llegando a generar efectos adversos graves.



Los pacientes que reciben levodopa para el Parkinson pueden experimentar empeoramiento de sus síntomas en tratamiento con benzodiacepinas.

Potencia la depresión del SNC producida por agonistas opiáceos, fenotiazinas, barbitúricos, etanol, antihistamínicos H1, anestésicos generales y antidepresivos tricíclicos.

El diazepam disminuye la eliminación de digoxina potenciando su toxicidad.

Intoxicación. Sobredosificación. Como con otras benzodiacepinas, la sobredosificación no representa una amenaza para la vida si no se combina con otros depresores del sistema nervioso central (incluyendo el alcohol). La sobredosis con benzodiacepinas se manifiesta en general en forma gradual por la depresión del sistema nervioso central, pasando de la somnolencia al coma. En los casos leves, los síntomas incluyen somnolencia, confusión mental y letargo; en los más severos, ataxia,

hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, rara vez coma y, muy excepcionalmente, muerte. Existe un antídoto para la intoxicación con benzodiacepinas llamado flumacenil (dosis inicial 0,2 mg en bolo EV de 30 seg; se puede repetir una dosis de 0,5 mg en 30 seg a intervalos de 5 min hasta llegar a una dosis máxima de 3 mg). Embarazo. Lactancia. Fármaco categoría D. En el primer trimestre se han descrito casos de cardiovasculares malformaciones urogenitales V benzodiacepinas; en el segundo y tercero, depresión respiratoria y nerviosa, atonía muscular y síndrome de abstinencia en el neonato. Utilizar sólo si no existe alternativa y previa advertencia a la embarazada. No utilizar en lactancia.

## **Morfina**

Mecanismo de acción. Es un potente agonista de los receptores opiáceos que altera la percepción del dolor tanto a nivel espinal como en el SNC. Incrementa el tono de la musculatura lisa en los tractos digestivo, urinario, biliar y ocular (determinando disminución del tránsito digestivo y del vaciamiento biliar; aumento del tono del músculo detrusor vesical y miosis). Actúa directamente sobre el centro respiratorio en el tronco cerebral, determinando una depresión respiratoria y una supresión del estímulo tusígeno. Estimula la liberación de histamina, lo que tiene como consecuencia vasodilatación periférica e hipotensión. Por último, estimula directamente la zona gatillo del tronco cerebral produciendo náuseas y vómitos.

Farmacocinética. Se puede administrar tanto por vía oral como por vía IM, subcutánea y EV. Por VO tiene una absorción rápida aunque sus niveles plasmáticos resultan inferiores a los de la vía parenteral. Por vía SC también se absorbe rápidamente al igual que con la administración por vía IM. Si la administramos por vía EV evitamos el efecto de primer paso hepático alcanzando así niveles pico superiores al resto. Tiene una latencia de 30-60 min, se metaboliza en el hígado y sus metabolitos son eliminados por vía renal. Luego de un tiempo de administración continuada, aparece tolerancia, dependencia física y psíquica a la morfina.

#### **Indicaciones**

- Analgesia
- Medicación coadyuvante en el edema agudo de pulmón (EAP)
- Analgésico de elección en el infarto agudo de miocardio (IAM)

90 Santiago Suárez - Fármacos en la Emergencia

**Presentación.** Morfina clorhidrato parenteral: ampollas 1% (10 mg/mL); ampollas 2% (20 mg/ml).

### Posología y vía de administración

*Vía IM/SC*: Administrar 10 mg y seguir con 5-20 mg/4 hs según la respuesta de cada paciente

Via EV: 2,5-15 mg en bolo lento pudiéndose repetir la dosis cada

5-30 min hasta un máximo de 20-25 mg

DILUIR CINCO AMPOLLAS en 100 cc de SF (0,5 mg/mL) Infundir a ritmo menor a 2 mg/min (28 gotas/min)

Dosis pediátrica. 0,1 mg/Kg (máximo 10 mg/dosis)

#### **Efectos secundarios**

<u>Respiratorios</u>: depresión respiratoria (aparece recién con dosis altas)

<u>Neurológicos</u>: depresión del nivel de conciencia, confusión, sedación, cefalea

<u>Digestivos</u>: (poco frecuentes a las dosis terapéuticas): náuseas, vómitos y constipación

<u>Efectos anticolinérgicos</u>: (muy poco frecuentes): xerostomía, visión borrosa, retención urinaria

Eventualmente pueden aparecer alteraciones cardíacas como bradicardia, hipotensión y arritmias.

Contraindicaciones. Precauciones. Está formalmente contraindicada en pacientes que presenten depresión respiratoria grave, abdomen agudo sin diagnóstico específico, cólico biliar, diarrea por intoxicación y en partos prematuros. Hay que tener sumo cuidado en pacientes que presenten patologías respiratorias previas (asma, EPOC, etc.), así como en pacientes que presenten enfermedades cardiovasculares previas por el riesgo de hipotensión severa y arritmias. Debemos reducir la dosis en pacientes con he-

Fármacos 91

patopatía crónica, insuficiencia renal y en ancianos. Puede desencadenar convulsiones en pacientes epilépticos.

Interacciones. Aumenta el efecto de los hipotensores y se potencia su efecto depresor respiratorio junto con otros depresores del SNC (antihistamínicos, fenotiazinas,

barbitúricos, benzodiacepinas, etc.). Puede aparecer un síndrome de abstinencia con naloxona y opiáceos agonistas-antagonistas en pacientes dependientes.

Intoxicación. Sobredosificación. Los síntomas más característicos de la intoxicación con morfina son la depresión respiratoria, miosis, hipotensión, bradicardia, hipotermia y colapso cardiovascular. En caso de sobredosificación es útil el lavado gástrico incluso horas tras la ingestión por píloro espasmo persistente. Debemos mantener vía aérea permeable y una correcta ventilación. Si aparece hipotensión debemos administrar líquidos EV y vasopresores. El efecto de los opiáceos puede revertirse con su antídoto específico, la naloxona.

**Embarazo. Lactancia.** Fármaco categoría C. No se han realizado estudios adecuados en mujeres embarazadas, pero estudios en animales han demostrado que produce daño en el feto. Por ello, únicamente se acepta el empleo de morfina en embarazadas en el caso de que no exista otra alternativa más segura.

La morfina pasa a la leche materna, aunque no se conocen los efectos en el lactante a largo plazo. En caso necesario, se recomienda suspender la lactancia de 4 a 6 horas después de la administración del fármaco y no utilizar la morfina de manera prolongada ni a dosis altas durante la lactancia materna.

## **Nalbufina**

Mecanismo de acción. La nalbufina es un opioide sintético que altera la percepción del dolor, tanto a nivel espinal como en el SNC, al poseer propiedades agonistas y antagonistas sobre los

receptores mu, kappa y delta. Está químicamente emparentado con la naloxona (un narcótico antagonista) y con la oximorfina (un potente analgésico narcótico). Incrementa, al igual que otros opiáceos, el tono de la musculatura lisa en los tractos digestivo, urinario, biliar y ocular (determinando disminución del tránsito digestivo y del vaciamiento biliar; aumento del tono del músculo detrusor vesical y miosis). Al ser un antagonista de los receptores mu (se encuentran en el centro respiratorio central) produce menos depresión respiratoria que la morfina. Estimula la liberación de histamina, lo que tiene como consecuencia vasodilatación periférica e hipotensión. Por último, estimula directamente la zona gatillo del tronco cerebral produciendo náuseas y vómitos. Farmacocinética. Debido a la extensa metabolización hepática que experimenta la nalbufina no se puede administrar por vía oral, por lo que se utiliza exclusivamente por vía IM, subcutánea y EV. Por vía SC se absorbe rápidamente al igual que con la administración por vía IM (con una latencia de 30-60 min), aunque si la administramos por vía EV alcanzamos niveles pico superiores al resto (con una latencia de 2-3 min). La nalbufina se une muy poco a las proteínas de plasma y atraviesa la placenta produciendo concentraciones en sangre del cordón iguales o mayores que las observadas en el plasma materno. Se metaboliza en el hígado y sus metabolitos son eliminados por vía renal. Luego de un tiempo de administración continuada, aparece tolerancia, dependencia física y psíquica.

#### **Indicaciones**

Fármacos

93

- Analgésico en casos de dolor moderado a severo
- · Cólicos renales o biliares

- Crisis de migraña
- Dolores vasculares
- Analgesia obstétrica durante el parto

**Presentación.** Clorhidrato de Nalbufina: ampollas 1% (10 mg/mL)

**Posología y vía de administración.** 10 mg EV, IM o SC cada 3-6 horas (para una persona de 70 Kg). Dosis máxima: 20 mg/dosis ó 160 mg/día.

Para el tratamiento del dolor de origen neoplásico se puede utilizar una combinación de Diclofenac y Nalbufina. Diluir tres ampollas de Diclofenac (225 mg) más dos ampollas de Nalbufina (20 mg) en 500 cc de SF y administrar a 7 gotas/min

Dosis pediátrica.  $0.1-0.15\ mg/Kg$  Efectos secundarios.

Iguales al resto de los opioides.

<u>Respiratorios</u>: depresión respiratoria (en menor proporción que con morfina)

<u>Neurológicos</u>: depresión del nivel de conciencia, confusión, sedación, cefalea

<u>Digestivos</u>: (poco frecuentes a las dosis terapéuticas): náuseas, vómitos y constipación.

<u>Efectos anticolinérgicos</u>: (muy poco frecuentes): xerostomía, visión borrosa, retención urinaria

Eventualmente pueden aparecer alteraciones cardíacas como bradicardia, hipotensión y arritmias.

Contraindicaciones. Precauciones. Está formalmente contraindicada en pacientes que depresión presenten respiratoria grave, abdomen agudo sin diagnóstico específico, cólico biliar, diarrea por intoxicación y en partos prematuros. Hay que tener sumo cuidado en pacientes que presenten patologías respiratorias previas (asma, EPOC, etc.), así como en pacientes que presenten enfermedades cardiovasculares previas por el riesgo de hipotensión severa y arritmias. Debemos reducir la dosis en pacientes con hepatopatía crónica, insuficiencia renal v en ancianos. Puede desencadenar convulsiones en pacientes epilépticos.

Interacciones. Aumenta el efecto de los hipotensores y se potencia su efecto depresor respiratorio junto con otros depresores del SNC (antihistamínicos, fenotiazinas, barbitúricos, benzodiacepinas, etc.). Puede aparecer un síndrome de abstinencia con naloxona y opiáceos agonistas-antagonistas en pacientes dependientes.

**Embarazo. Lactancia.** Fármaco categoría C. No se han realizado estudios adecuados en mujeres embarazadas, pero estudios en animales han demostrado que produce daño en el feto. Por ello, únicamente se acepta el empleo de nalbufina en embarazadas en el caso de que no exista otra alternativa más segura.

La nalbufina pasa a la leche materna, aunque no se conocen los efectos en el lactante a largo plazo. En caso necesario, se recomienda suspender la lactancia de 4 a 6 horas después de la administración del fármaco y no utilizar la nalbufina de manera prolongada ni a dosis altas durante la lactancia materna.

## **Nitratos**

## (dinitrato de isosorbide y nitroglicerina)

Mecanismo de acción. Similar en todos los nitratos. Son convertidos en óxido nítrico (NO), que actúa sobre la musculatura lisa vascular induciendo su relajación y la consiguiente vasodilatación. Por su acción vasodilatadora aumentan la capacitancia del territorio venoso disminuyendo así las resistencias a nivel arteriolar y provocando una disminución tanto de la pre como de la poscarga. Esto tiene como consecuencia la disminución del consumo de oxígeno miocárdico. En personas sanas provocan un aumento del flujo coronario, mientras que en pacientes con isquemia miocárdica producen una redistribución del flujo hacia áreas isquémicas. Por su acción vasodilatadora mixta producen un descenso de la presión arterial, lo que les da importancia en las crisis hipertensivas.

Farmacocinética. Pueden administrarse por vía oral, sublingual, tópica, transdérmica y endovenosa, con buena absorción por cualquiera de ellas. El dinitrato de isosorbide se utiliza preferentemente por vía sublingual (latencia 1-2 min), mientras que la nitroglicerina se administra por vía EV (latencia menor a 1 min). Se distribuyen ampliamente por todo el organismo y se unen en un 60% a las proteínas plasmáticas. Sus metabolitos son excretados por vía renal.

#### Indicaciones

· Dolor precordial

- Isquemia miocárdica de esfuerzo, estrés o en reposo
- Insuficiencia ventricular aguda. Edema agudo de pulmóno Crisis hipertensivas

#### Presentación

- Nitroglicerina grageas (uso sublingual) 0,4 y 0,8 mg o nitroglicerina EV ampollas de 1 mg/ml de 5 ml
- Dinitrato de isosorbide grageas (uso sublingual) 5 mg

## Posología y vía de administración <u>Tratamiento y profilaxis del angor</u> pectoris (previo a esfuerzos).

- Nitroglicerina gragea 0,4-0,8 mg masticada y situada bajo la lengua. Puede repetirse 3 ó 4 veces, a intervalos de 10 min si persiste el dolor anginoso.
- Dinitrato de isosorbide 2,5-5 mg sublingual. Puede repetirse cada 15 min si no hay respuesta. <u>Crisis</u> <u>hipertensivas</u>, <u>dolor anginoso en el infarto agudo de</u> <u>miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva</u>.
- Nitroglicerina endovenosa en perfusión continua. Dosis inicial 5-10 ug/min (5-10 microgotas/min) puede aumentarse 5-10 ug/min cada 3-5 min hasta obtener el efecto deseado (dosis máxima 500 ug/min).

DILUIR DOS AMPOLLAS (10 mg) en 500 cc D5% (20 ug/mL = 20 ug/21 microgotas)

No mezclar con otros fármacos.

**Dosis pediátrica**. *Nitroglicerina en perfusión EV*: Comenzar con 1 ug/Kg/min y aumentar a razón de 1 ug/Kg/min cada 30 min hasta obtener respuesta (máximo 10 ug/Kg/min).

**Efectos secundarios.** Puede aparecer cefalea, rubefacción facial, taquicardia refleja con hipotensión o hipotensión ortostática. La administración prolongada puede inducir metahemoglobinemia.

Contraindicaciones. Precauciones. Contraindicada en pacientes

con historia de hipersensibilidad a los nitritos, hemorragia cerebral e hipertensión endocraneal (pueden aumentar la presión intracraneal), hipovolemia no corregida o hipotensión. No utilizar en caso de constricción pericárdica o taponamiento cardíaco (al disminuir el retorno venoso puede empeorar la clínica). Los nitratos deben ser administrados con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado debido a que puede aumentar la presión intraocular, al igual que en pacientes anémicos, puesto que estos fármacos aumentan la oxidación de hemoglobina a meta hemoglobina empeorando la anemia. Usar con precaución en pacientes con enfermedad hepática o renal grave. Utilizar siempre con monitorización de la tensión arterial cuando se administre por vía endovenosa.

Interacciones. La administración concomitante de nitratos con otros fármacos antihipertensivos, vasodilatores periféricos, betabloqueantes, agonistas opiáceos, fenotiazinas o alcohol puede producir efectos hipotensores aditivos. Se han comunicado casos graves de hipotensión ortostática cuando se administraron simultáneamente antagonistas del calcio y nitratos, siendo necesario en estos casos un reajuste de la dosis. Los nitratos amplifican los efectos vasodilatadores del

sildenafil (VIAGRA), produciendo una intensa hipotensión, por lo que se considera contraindicado administrar sildenafil a los pacientes tratados con nitratos.

Intoxicación. Sobredosificación. En caso de hipotensión y taquicardia leves retirar el fármaco y colocar al paciente en decúbito dorsal con las piernas levantadas. Si la hipotensión es más marcada, pueden ser necesarios expansión de volumen y/o vasopresores. Si la hipotensión se acompaña de bradicardia utilizar atropina 0,5-1 mg EV. Hay que tener siempre presente la formación de metahemoglobinemia, que disminuiría el aporte de oxígeno a los tejidos, empeorando así la isquemia.

**Embarazo. Lactancia.** Fármaco categoría C. No se han realizado estudios adecuados en mujeres embarazadas. En los estudios hechos con animales, se han detectado problemas en el feto, por ello, únicamente se acepta el empleo de nitratos en embarazadas cuando su uso sea indispensable.

# **Omeprazol**

**Mecanismo de acción.** Se une de forma irreversible a la bomba H+/K+ATPasa (bomba de protones) de la superficie secretora de la membrana de la célula parietal gástrica, bloqueando la secreción de ácido gástrico.

Farmacocinética. Tiene una biodisponibilidad oral mala (30-40%) por el metabolismo hepático de primer paso. Se distribuye ampliamente y en altas concentraciones en las células parietales de la mucosa gástrica y se une fuertemente a las proteínas plasmáticas (95% de unión). Por vía oral su latencia es de 60

min; es metabolizado en el hígado y sus metabolitos son eliminados preferentemente por vía renal.

#### Indicaciones

- Tratamiento de la hemorragia digestiva por úlcera gastroduodenal y esofagitis
- Tratamiento de la sintomatología ulcerosa cuando no es posible la vía oral
- Retención gástrica por estenosis pilórica

Presentación. Ampollas 40 mg/ml; cápsulas 20 mg

**Posología y vía de administración.** 40 mg EV/VO, pudiendo repetir la dosis a las 12 hs.

DILUIR UNA AMPOLLA EN 100 cc de SF Administrarlos en 20 min (35 gotas/min)

**Efectos secundarios.** Las reacciones adversas son infrecuentes, aunque se han comunicado casos de cefalea, constipación, mareos y vértigo.

Contraindicaciones. Precauciones. No se han descrito contraindicaciones. Aunque hay que utilizarlo siempre con mucha precaución en pacientes anticoagulados y en insuficientes hepáticos. Interacciones. Al ser un inhibidor del metabolismo hepático, hay que tener precaución en pacientes bajo tratamiento con fármacos como diazepam, fenitoína y anticoagulantes orales, ya que éstos se eliminan por dicha vía.

Intoxicación. Sobredosificación. Dosis únicas orales de hasta 400 mg no han ocasionado síntomas severos, ni han requerido tratamiento específico. Por vía endovenosa se han administrado 200 mg/día sin efectos secundarios.

Embarazo. Lactancia. Fármaco categoría C. No hay evidencias de paso a través de la placenta o a la leche materna, aunque en animales de experimentación se han registrado datos de malformaciones fetales. Por ello, únicamente se acepta el empleo de omeprazol en embarazadas en condiciones terapéuticas en las que resulte indispensable.

## Ranitidina

Mecanismo de acción. Inhibe de forma competitiva la unión de la histamina con el receptor H2 de la célula parietal gástrica disminuyendo la secreción de ácido y pepsina. No altera la motilidad gástrica, ni la secreción biliar o pancreática.

Farmacocinética. Tiene una biodisponibilidad oral de 50% por un importante efecto de primer paso. Se distribuye ampliamente eliminándose sobre todo por vía renal previa metabolización hepática.

#### Indicaciones

- Hemorragia digestiva alta
- Tratamiento de la úlcera gastroduodenal
- Profilaxis de la úlcera de estrés
- Reflujo gastroesofágico

**Presentación.** Ampollas de 5 ml con 50 mg (10 mg/ml)

Posología y vía de administración. En emergencias la ranitidina se utiliza preferentemente por vía EV ya que su disponibilidad oral es baja y puede producir necrosis tisular si se administra por vía IM. Inicialmente se indica una dosis de 50 mg en bolo EV y luego 50 mg diluidos en 100 ml de SF cada 6-8 hs. Podemos aumentar la dosis al doble y hasta al triple, aunque rara vez se necesitan dosis tan altas.

**Dosis pediátrica.** 2-4 mg/Kg/día (máximo 50 mg/dosis) repartidos en 3-4 dosis. Diluir la dosis en 50 ml de suero salino 0,9% e infundir en 15 min.

**Efectos secundarios.** Son poco frecuentes y leves. Puede aparecer cefalea, vértigo, diarrea, constipación, erupción cutánea, bradicardia o taquicardia (EV).

**Contraindicaciones. Precauciones.** Debemos utilizarla con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas o insuficiencia renal dado el riesgo de acumulación. La dosis debe de disminuirse en un 50-75% en pacientes con *clearance* de creatinina inferiores a 50 ml/min.

Interacciones. A dosis normales apenas interfiere con los fármacos metabolizados por el sistema microsomal hepático, aunque debe tenerse en cuenta cuando se utilizan dosis altas. La administración conjunta con antiácidos tópicos puede disminuir la absorción de la ranitidina. Aumenta los efectos de benzodiacepinas, α-bloqueantes, calcio antagonistas, opiáceos y teofilina.

Intoxicación. Sobredosificación. Es un fármaco con baja toxicidad. En caso de ingestión excesiva se procederá al lavado gástrico y tratamiento sintomático, sobre todo de las arritmias. Se elimina por hemodiálisis.

**Embarazo. Lactancia.** Fármaco categoría B. No se encontraron alteraciones fetales en animales de experimentación, pero no hay estudios suficientes en mujeres embarazadas. Utilizarla solamente si es necesario.

## **Salbutamol**

Mecanismo de acción. Es un β2-agonista moderadamente selectivo que estimula los receptores del músculo liso bronquial, uterino y de la vasculatura de la musculatura esquelética. Al activar dichos receptores se produce broncodilatación, relajación de la musculatura uterina y vasodilatación periférica con disminución leve de la tensión arterial diastólica.

Farmacocinética. Se puede administrar por vía oral, inhalada o parenteral, siendo las dos últimas las más utilizadas en situaciones de urgencia. Por vía inhalatoria tiene una latencia de entre 5-10 min con una duración de 2-6 hs del efecto broncodilatador. No cruza la barrera hematoencefálica pero sí la placentaria. Cuando se usa por vía sistémica sufre metabolismo hepático y excreción urinaria. La vía inhalatoria a dosis normales no suele tener repercusiones sistémicas ya que su efecto es puramente local.

#### Indicaciones

- Tratamiento y prevención del estado asmático
- · Alivio del broncoespasmo

**Presentación.** Frasco inhalador con 200 disparos de 100 ug por *puff.* Ampollas de 1 mL con 500 ug/mL. Solución para nebulizador 50 mg/10 mL (5 mg/mL)

### Posología y vía de administración

Aerosolterapia: 2,5-10 mg diluidos en 4 mL suero salino 0,9%. Puede repetirse cada 4-6 hs (entre 5 y 21 gotas).

<u>Inhalador</u>: 1-2 disparos (0,1-0,2 mg) cada 4 hs. No se recomiendan más de 12 inhalaciones por día.

<u>Salbutamol parenteral</u>: Se utiliza solamente en situaciones de urgencia como el asma grave o el estatus asmático sin respuesta a la terapéutica inhalada. Dosis inicial 250-500 ug SC o IM, repitiendo cada 4 horas si es necesario. Puede administrarse EV intermitente.

DILUIR UNA AMPOLLA (500 ug) en 100 cc de SG5% Administrándolo en no menos de 20 min (35 gotas/min)

Esta dosis puede repetirse cada 6 hs si es necesario. No mezclar en la jeringa con otros fármacos, ya que puede precipitar.

### Dosis pediátrica

<u>Nebulizaciones</u>: 0,01-0,03 mL/Kg/día (dosis máx. 1 mL). Realizamos una nebulización con 4-10 gotas cada 15 min por el lapso de una hora.

#### Crisis asmanica

- 1. Oxígeno para Sat. O<sup>2</sup> 94%
- Salbutamol nebulizado 0,03 mL/Kg/dosis (máx. 1 mL) con 2 mL SF.
   Repetir cada 20 min si es necesario.
- 3. Hidrocortisona 4-8 mg/Kg dosis de cargaSI EXISTE GRAN OBSTRUCCIÓN O RIESGO DE AGOTAMIENTO
  - 1. Adrenalina SC 1/1 000:0,01 mg/Kg/dosis
- 2. Salbutamol EV 5-10 ug/Kg en 10 min (mantenimiento 0,2-4 ug/Kg/min)
- 3. Ipratropio 250 ug nebulizado en 2 mL SF/6 hs 4. Hidrocortisona

**Efectos secundarios.** Por vía inhalatoria los efectos indeseados son raros, sin embargo a dosis altas o cuando se utiliza por vía parenteral puede aparecer temblor, taquicardia, ansiedad, insomnio o vasodilatación periférica (rubor y sudoración).

Contraindicaciones. Precauciones. No existen contraindiciones

Fármacos

-(105

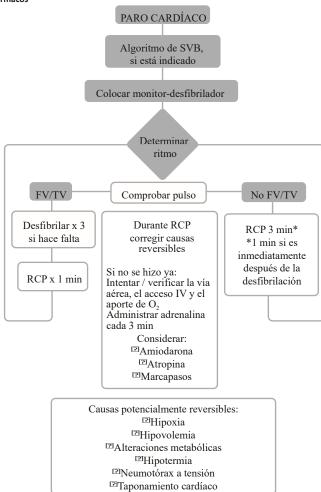
absolutas. Debe de administrarse con precaución en hipertiroideos y en pacientes con cardiopatía isquémica, ya que puede provocar arritmias graves o bien aumento del consumo de oxígeno miocárdico (especialmente por vía parenteral). Asimismo hay que administrarlos con precaución en pacientes diabéticos ya que puede aumentar los niveles de glicemia.

Interacciones. Si se administra junto a IMAOs o antidepresivos tricíclicos puede potenciarse su efecto vasodilatador periférico y causar hipotensión. Los β-bloqueantes antagonizan su efecto.

**Intoxicación. Sobredosificación.** En caso de intoxicación accidental los síntomas predominantes son los de tipo cardiológico y son dosis dependientes.

Embarazo. Lactancia. Depende de la vía de administración. No debe utilizarse por vía EV durante el primer y segundo trimestre de embarazo (Fármaco categoría C). Asimismo no hay evidencias de riesgo en humanos si lo administramos por vía inhalatoria (Fármaco categoría B). Se desconoce su eliminación por leche materna.

## Fármacos utilizados en RCP



	Adultos	Niños
Adrenalina 1:1000	<ul> <li>1 mg en bolo EV, si necesario repetir cada 3-5 min</li> <li>2-3 mg ET cada 3-5 min</li> </ul>	• 0,01 mg/Kg EV, máximo 1 mg • 0,1 mg/Kg ET, máximo 10 mg
Atropina	• 3 mg en dosis única EV	0,02 mg/kg EV. Dosis máxima de 0,5 mg niños y 1 mg adolescentes
Amiodarona	300 mg en 20 mL de glucosado al 5% en bolo EV, se puede repetir dosis de 150 mg	• 5 mg/Kg EV, se puede repetir hasta 15 mg/Kg con dosis máxima de 300 mg
Lidocaína	100 mg EV, se puede repetir dosis de 50 mg a los 5-10 min     Perfusión sin pasar de 3 mg/Kg la 1ª hora	• 1mg/Kg EV con dosis <b>máxima</b> <b>de 100 mg</b> • Perfusión de 25-50 ug/min

Tabla resumen de los fármacos y dosis utilizadas

# **Drogas y Embarazo**

La mayoría de las drogas atraviesa la barrera transplacentaria, y esto es importante porque pueden producir alteraciones congénitas; aun si se administran inmediatamente antes del parto pueden ejercer sus efectos adversos en el neonato.

Los fármacos atraviesan la placenta por difusión facilitada; los agentes liposolubles lo hacen con mayor facilidad desde la circulación materna a la fetal.

La droga que no traspasa la placenta es la heparina.

La administración de drogas durante el primer trimestre de embarazo puede ocasionar efectos potencialmente teratogénicos y afectar la organogénesis embrionaria.

### Administración de fármacos en embarazadas durante el primer trimestre de embarazo

 Antagonistas del ácido fólico (metrotexate, sulfas): intervienen en la síntesis de ADN,

- ARN y proteínas aborto, malformaciones severas.
- Andrógenos (androlona): virilización del feto femenino
- Progestinas y estrógenos: malformaciones congénitas
- Estrógenos sintéticos (dietiletilbestrol): no se usan más; cáncer vaginal en la hija en un período cercano a los 15 años, anomalías génitourinarias en los varones, malformaciones uterina y cervicales.
- Antiepilépticos
   (difenilhidantoínas/fenobarbital): no se
   debe suspender el tratamiento sino que se
   da la menor dosis y si está consumiendo
   más se da una; si se suspende, genera
   contracciones, que producen hipoxia en el
   feto y en el 40% de los casos, muerte fetal.
   Puede producir alteraciones del cráneo,
   macrocefalia, miembros alterados, déficit
   mental; el 93% de las epilépticas tratadas
   tiene hijos normales y el 7% restante tiene
   efectos teratogénicos.
- Anfetaminas, litio, yodo radiactivo, warfarina, diazepam: producen distintas

- alteraciones en el feto; el diazepam específicamente, labio leporino.
- Alcohol: Sindrome fetal alcohólico se necesitan 75 mL de alcohol/día para producir este síndrome, que se caracteriza por retardo mental, microcefalia, lentitud del crecimiento, disminución de la hendidura palpebral, hipoplasia de labio superior, malformaciones de los huesos propios de la nariz, implantación baja de las orejas, orejas en forma de asa
- Cigarrillos: no hay una cantidad segura, produce abortos, nacidos muertos, niños de bajo peso, alta mortalidad neonatal. alteraciones respiratorias, mayor predisposición infecciones. a No recomienda dejar el cigarrillo sino bajar la cantidad, porque se podría producir un Síndrome de privación en el niño, transmitido por la madre.
- Animoglucósidos (estreptomicina/gentamicina): daño del 8<sup>vo</sup> par craneal, produce hipoacusia irreversible.
- Tetraciclina: inhibición del crecimiento óseo y alteración de los dientes

## Administración de fármacos en embarazadas durante el segundo y el tercer trimestre de gestación

- Analgésicos opiáceos, anestésicos generales, barbitúricos: depresión respiratoria en el recién nacido
- Propanolol: retraso en el crecimiento y disminución del gasto cardíaco
- Diazepam: hipotonía, apnea neonatal, depresión respiratoria neonatal
- Reserpina: letárgica congestión nasal, mucosidad excesiva neonatal
- Antitiroideos (propiltiouracilo, metilmercaptoimidazol):
   bocio e hipotiroidismo

### **Apéndice**

- Enalapril: sufrimiento fetal (meconio), oligohidramios, hipoplasia de la bóveda craneal, hipoplasia pulmonar, retraso del crecimiento, muerte fetal y neonatal.
- En la madre dependiente de opiáceos, barbitúricos, hipnóticos, diazepam, alcohol: Síndrome de privación en el

recién nacido, que se manifiesta como hiperirritabilidad, vómitos y llanto.

### Categorización de las drogas en el embarazo

La FDA estableció cinco categorías de drogas de prescripción para el uso en mujeres embarazadas. En Argentina el equivalente a la FDA es la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología).

Categoría A: Estudios en mujeres controlados que no demostraron riesgo para el feto, ni el primer en los posteriores. trimestre ni Drogas: eritromicina, cloruro de potasio, heparina, citrato de potasio, gluconato de potasio, Vit. B5, B6, B12, celciferol Categoría B: Estudios en animales que no demostraron posibilidad de riesgo fetal. Estudios en mujeres controlados no existen, o no han demostrado riesgo para el feto en el primer trimestre, sin que haya evidencia de riesgo en los trimestres posteriores. Drogas: cimetidina, cefalexina, amoxicilina, ampicilina, probenecid paracetamol, Alfa-MetilDopa

Categoría C: Estas drogas solo deben utilizarse si el benefício potencial se justifica. Estudios en animales controlados demostraron posibilidad de efectos adversos teratogénicos, embriotóxicos u otros. No hay estudios controlados en mujeres o no se dispone de información.

**Drogas:** cloramfenicol, atropina, lorazepam, teofilina, propanolol clonidina, diuréticos, fenobarbital, nifedipina y enalapril Categoría D: Solo deben usarse cuando los beneficios para la madre pueden ser aceptables a pesar del riesgo, como amenaza de muerte o enfermedades graves (por ejemplo, epilepsia), para las que no pueden usarse drogas más seguras. En las etiquetas de estos medicamentos debe figurar: ADVERTENCIA. Estudios en mujeres arrojan evidencia positiva de riesgo fetal.

**Drogas:** diazepam, tetraciclinas, carbamazepina, imipramina, litio, reserpina, fenitoína, citostáticos, enalapril (2° y 3° trimestre), aspirina

Categoría X: Existen evidencias de riesgo fetal en animales y mujeres. Estas drogas están contraindicadas en mujeres embarazadas o con posibilidad de estarlo. El riesgo de estas drogas supera cualquier posible beneficio. En las

etiquetas de estos medicamentos debe figurar: *CONTRAINDICACIÓN*, en forma destacada.

**Drogas:** metrotexate, quinidina, disulfiram (en dosis altas), talidomida, aspirina (En el 2º y 3º trimestre como categoría X produce muerte intrauterina, ductus arterioso permeable por las prostaglandinas.)