

Jacqueline Domínguez Arellano

Dra. Karina Romero Solórzano

Esquemas

Terapéutica farmacológica

PASIÓN POR EDUCAR

4° Semestre

Glucósidos cardiogénicos

La principal propiedad de los glucósidos cardiotónicos es el incremento de la fuerza y velocidad de las contracciones cardíacas, la denominada acción inotrópica positiva. Su efecto en el miocardio se produce tanto en los pacientes enfermos como en los de corazón sano. Cuando aumenta la fuerza de la contracción en pacientes enfermos, se incrementa el output cardíaco, el vaciado sistólico es más completo y disminuye el tamaño diastólico del corazón. La presión final diastólica ventricular es menor y en consecuencia disminuye la presión venosa. En los pacientes con fallo cardíaco congestivo, los glucósidos cardiotónicos producen disminución refleja de resistencia periférica por aumento de la contracción miocárdica. Esta acción compensa el efecto directo vasoconstrictor del fármaco y en total la resistencia periférica se reduce. Los efectos serán máximos en insuficiencia cardíaca sistólica, pero no está aconsejado su uso en insuficiencia diastólica.

Digoxina

Metabolismo

Actúan inhibiendo la actividad de la enzima ATPasaNa⁺/K⁺dependiente, enzima necesaria para el transporte del sodio a través de las membranas celulares. A nivel cardíaco esto representa un incremento de la contracción, porque se aumenta la concentración de sodio intracelular, se activa el intercambiador de sodio-calcio y aumenta el calcio intracelular y por tanto la contracción.

Los glucósidos cardiotónicos aumentan el tono vagal y prolongan el período refractario del nodo A-V. Al permitir la recuperación del nodo entre pulsaciones, sirven para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con taquiarritmias supraventriculares, flutter y fibrilación auricular. También a dosis terapéuticas pueden prolongar el intervalo PR, reducir el intervalo QT y el segmento ST, sin que ello signifique una medida directa del grado de digitalización.

Parte del efecto se debe también a la actuación de la enzima a otros niveles, y no únicamente en el cardíaco.

Metabolismo

La absorción por vía oral se produce por proceso pasivo no saturable. La actividad de la digoxina aparece a los 30-90 minutos y alcanza su máximo a las 1,5-5 horas. Hay variaciones interindividuales en la concentración plasmática alcanzada y también en la que produce efectos tóxicos.

Por vía intravenosa su acción aparece a los 5-10 minutos y alcanza su máximo a los 60 minutos.

Se une poco a las proteínas plasmáticas (aproximadamente un 25%) y se distribuye ampliamente.

Los glucósidos altamente polares como la digoxina sufren poco metabolismo hepático, antes de la excreción, que es principalmente renal (un 75-80% en forma inalterada) aunque

también se eliminan vía heces. En los pacientes con función renal normal, la semivida de eliminación de la digoxina es de 36 horas. En los enfermos renales la semivida puede prolongarse 2-4 veces, por lo que hay que monitorizar y ajustar la dosis del fármaco.

Usos

Su utilización principal es en profilaxis y tratamiento de la congestión cardíaca, en especial si se acompaña de fibrilación auricular o flutter. Puede asociarse a diuréticos e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA).

Los mejores resultados se obtienen en la insuficiencia cardíaca sistólica asociada a miocardiopatías, miocardiopatía isquémica, hipertensión arterial o lesiones valvulares reumáticas. También es útil en pacientes que no se controlan con diuréticos y/o IECA.

En pacientes en ritmo sinusal que reciben diuréticos y IECA la digoxina no reduce la mortalidad total o cardiovascular, pero sí los ingresos hospitalarios por agravamiento de la insuficiencia cardíaca. También parece que retrasa el empeoramiento de la enfermedad.

Precauciones

Están contraindicados en pacientes con taquicardia ventricular o fibrilación ventricular, insuficiencia coronaria, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva y pericarditis periférica.

Deberá tenerse precaución y modificar las dosis en pacientes con insuficiencia renal, hipotiroidismo (ya que se incrementa en este caso la actividad de los digitálicos) o hipertiroidismo que los reduce.

La hipocalcemia e hipercalcemia también incrementan la actividad digitálica, en tanto que la hipercalcemia y hipocalcemia la reducen.

La digoxina atraviesa la barrera placentaria y está clasificada en la categoría C por la Food and Drug Administration (FDA) en cuanto a efectos teratogénicos.

Dosis

Por vía oral, el tiempo necesario para alcanzar niveles plasmáticos estables es de unos 7 días, y a partir de aquí, se puede instaurar una dosis de mantenimiento que suele ser para la digoxina de:

0,25mg/día (adultos)

0.08 mg/kg/día (niños)

0.05 mg/kg/día (escolares, >6-13 años)

Quinidina

Mecanismo de acción

Como otros antiarrítmicos de la clase Ia, la quinidina disminuye la velocidad, la excitabilidad y la contractilidad del miocardio bloqueando la entrada de sodio a través de los llamados "canales rápidos de sodio" de las membranas del miocardio, aumentando de esta forma el

período refractario después de la repolarización. Al aumentar el período refractario y la duración del potencial de acción en las aurículas, los ventrículos y el sistema de His-Purkinje, la quinidina suprime la fibrilación auricular y el flutter. Como el periodo refractario efectivo es aumentado más que la duración del potencial de acción, el miocardio permanece inactivo aun cuando el potencial de reposo de la membrana haya sido restaurado. La quinidina prolonga los intervalos QRS y QT tanto en el ritmo sinusal normal como durante las arritmias y, las medidas electrocardiográficas de estos intervalos pueden ser utilizados para comprobar la eficacia del tratamiento.

La quinidina muestra también efectos anticolinérgicos que se caracterizan por acelerar el ritmo cardíaco debido a sus efectos vagolíticos sobre el nodo AV.

Absorción, distribución y eliminación

La quinidina se presenta comercialmente en forma de sulfato, gluconato y poligalacturonato, todas ellas para la administración oral. La forma de gluconato también se puede administrar por vía intravenosa o intramuscular. Después de su administración oral, la quinidina se absorbe rápidamente, aunque existen importantes variaciones individuales en lo que se refiere a la absorción y a su posterior distribución. La biodisponibilidad absoluta varía entre el 45 y 100%. Las concentraciones plasmáticas alcanzan un máximo al cabo de 1 a 3 horas y la semi-vida de eliminación tiene una media de 6.3 a 7.3 horas.

La quinidina se distribuye ampliamente por todos los tejidos, con la excepción del cerebro, siendo el volumen de distribución de 2 a 3 L/kg en los adultos jóvenes. En los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, el volumen de distribución puede disminuir hasta el 0.5 L/kg mientras que puede llegar a los 5 L/kg en los pacientes con cirrosis hepática. El fármaco se concentra principalmente en el corazón, músculo esquelético, hígado y riñones.

La quinidina se metaboliza mediante una serie de hidroxilaciones que tienen lugar en el hígado, originando dos metabolitos activos. El más importante es la 3-hidroxiquinidina que tiene aproximadamente la mitad de la actividad antiarrítmica de la quinidina. Aproximadamente el 10% de la dosis administrada se excreta como tal en la orina de 24 horas y el 5% por las heces. La alcalinización de la orina reduce la excreción de la quinidina, mientras que la acidificación la aumenta.

Efectos indeseables

Son frecuentes las reacciones adversas gastrointestinales durante los tratamientos con quinidina. Entre estos se incluyen diarrea, anorexia, náuseas y vómitos y cólicos. A menudo estas reacciones adversas obligan a discontinuar el tratamiento.

La administración crónica de quinidina, sobre todo si se administran grandes dosis, puede resultar en un cuadro tóxico llamado cinchonismo, caracterizado por cefaleas, sordera, visión borrosa y síntomas de congestión cerebral. Si estos síntomas son leves no es necesario retirar la quinidina, pero si se agravan, es necesario discontinuar el tratamiento.

Se ha descrito hepatotoxicidad de la quinidina que se manifiesta por una elevación de las transaminasas y hepatitis.

La quinidina puede afectar al nervio óptico y a la retina ocasionando visión borrosa, fotofobia, ceguera nocturna y diplopía. Generalmente, estos efectos adversos desaparecen cuando se discontinúa el tratamiento, pero se han descrito casos de atrofia óptica.

Se han descrito algunas reacciones adversas hematológicas, entre las que se incluyen la anemia hemolítica (especialmente en pacientes con deficiencia de glutamyl-6-fosfodiesterasa), anemia aplásica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia y púrpura trombocitopénica.

Presentación, vía y dosis

PRESENTACIONES

Cardioquine, caps. 165 mg ALMIRALL-PRODESFARMA

Longacor Nativelle, caps 275 mg . ROVI

Tratamiento de la fibrilación auricular, fluter auricular, taquicardia ventricular, taquicardia supraventricular paroxística, incluyendo los pacientes con síndrome Wolff-Parkinson-White:

a) Sulfato de quinidina (de absorción inmediata):

Administración oral:

Adultos: inicialmente 200-300 mg cada 6-8 horas. Según las concentraciones plasmáticas de quinidina, estas dosis pueden ser aumentadas a 600 mg cada 6 horas

Niños: se han administrado 20-60 mg/kg/día o 900 mg/m² día divididos en 4 dosis

b) Sulfato de quinidina (a liberación sostenida):

Administración oral:

Adultos: 300-600 mg por vía oral cada 1-12 horas

c) Gluconato de quinidina

Administración intramuscular:

Adultos: se recomienda una dosis inicial de 600 mg (como gluconato) seguida de 400 mg (en forma de gluconato) cada 2 horas todas las veces que sea necesario, ajustando las dosis en función de la respuesta clínica.

Administración intravenosa:

Adultos: 800 mg (en forma de gluconato) en 50 ml de dextrosa al 5% administrados a razón de 1 ml/min bajo monitorización electrocardiográfica y de la presión arterial

Niños: no se recomienda esta vía de administración

d) Gluconato de quinidina (de liberación sostenida)

Administración oral:

Adultos: 324-648 mg por vía oral cada 8-12 horas

e) Quinidina poligalacturonato

Administración oral

Adultos: 275-550 mg por la oral cada 6-8 horas. Alternativamente puede administrarse una dosis inicial de 275 mg cada 2-3 horas durante 5-6 horas o hasta que se obtenga una respuesta clínica o se produzcan síntomas de toxicidad

Tratamiento del síndrome de Brugada:

Administración oral:

Adultos: varios estudios clínicos en pacientes con el síndrome de Brugada con un defibrilador cardiaco implantado han puesto de manifiesto que la quinidina en dosis de 400 a 1500 mg/día distribuidos en 2 o 3 administraciones previenen la aparición de fibrilaciones y síncope en la mayoría de los pacientes.

Tratamiento de la malaria producida por cepas susceptibles de *P. falciparum*:

Administración intravenosa:

Adultos y niños: se recomienda una dosis inicial de 10-15 mg/kg en 250 ml de suero salino que se administra por infusión a lo largo de 1-2 horas, seguida de una infusión de mantenimiento de 20 µg/kg/min durante 72 horas o hasta que el parásito se ha reducido a < 1%. Alternativamente, se pueden administrar 7.5 mg/kg cada 8 horas durante 7 días.

Administración oral:

Adultos: se han administrado dosis de 200 mg cuatro veces al día

Lidocaína

Mecanismo de acción

los efectos antiarrítmicos de lidocaína son el resultado de su capacidad para inhibir la entrada de sodio a través de los canales rápidos de la membrana celular del miocardio, lo que aumenta el período de recuperación después de la repolarización. La lidocaína suprime el automatismo y disminuye el periodo refractario efectivo y la duración del potencial de acción en el sistema His-Purkinje en concentraciones que no inhiben el automatismo del nodo sino-auricular. El fármaco suprime despolarizaciones espontáneas en los ventrículos por inhibición mecanismos de reentrada, y parece actuar preferentemente sobre el tejido isquémico.

La lidocaína acorta el período refractario, a diferencia de la procainamida, que se alarga, y no posee propiedades vagolíticas. La lidocaína produce sus efectos anestésicos mediante el bloqueo reversible de la conducción nerviosa al disminuir la permeabilidad de la membrana del nervio al sodio, al igual que afecta a la permeabilidad de sodio en las células del miocardio. Esta acción disminuye la tasa de despolarización de la membrana, lo que aumenta el umbral para la excitabilidad eléctrica. El bloqueo afecta a todas las fibras nerviosas en el siguiente orden: autonómicas, sensoriales y motoras, con la disminución de los efectos en el orden inverso. La pérdida de la función nerviosa clínicamente es la siguiente: el dolor, la temperatura, el tacto, la propiocepción y el tono del músculo esquelético.

Absorción, distribución y eliminación

La lidocaína es absorbida casi por completo tras la administración oral, pero sufre un extenso metabolismo de primer paso en el hígado, resultando en una biodisponibilidad sistémica de sólo el 35%. Aunque la lidocaína no se administra por vía oral, cierta absorción sistémica es posible cuando se utiliza soluciones orales viscosas.

Después de una inyección intravenosa, la lidocaína distribuye en dos fases. La primera fase representa la distribución de lidocaína en los tejidos más altamente perfundidos. Durante la segunda fase, más lenta, el fármaco se distribuye en los tejidos adiposo y músculo esquelético. La distribución de la lidocaína es menor en pacientes con insuficiencia cardíaca.

La lidocaína se metaboliza extensamente en el hígado en dos compuestos activos, monoetilglicinaxilidida y glicinexilidida, que poseen 100% y 25% de la potencia de lidocaína, respectivamente.

No se sabe si la lidocaína se metaboliza en la piel. La semi-vida inicial de la lidocaína en un individuo sano es 7-30 minutos, seguidos por una vida media terminal de 1,5-2 horas.

La insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad hepática, o infarto de miocardio puede disminuir el flujo sanguíneo hepático y el aclaramiento de disminución de la lidocaína. La semi-vida terminal en pacientes con insuficiencia cardíaca, uremia o cirrosis es de 115 minutos

Efectos indeseables

Al igual que todos los anestésicos locales, la lidocaína puede producir una toxicidad significativa sobre el sistema nervioso central, sobre todo cuando se alcanzan concentraciones séricas elevadas. La toxicidad inducida por la lidocaína se presenta con síntomas de estimulación del SNC, tales como ansiedad, aprensión, agitación, nerviosismo, desorientación, confusión, mareos, visión borrosa, temblores, náuseas/vómitos, temblores, y convulsiones. Posteriormente, pueden ocurrir los síntomas depresivos incluyendo somnolencia, inconsciencia, depresión respiratoria y paro respiratorio. En algunos pacientes, los síntomas de toxicidad del SNC son leves y transitorios.

Los efectos cardiovasculares adversos inducidos por la lidocaína incluyen depresión del miocardio, bradicardia sinusal, arritmias cardíacas, hipotensión, colapso cardiovascular y paro cardíaco. La combinación de lidocaína con un vasoconstrictor aumenta la probabilidad de producir ansiedad, palpitaciones, mareos, dolor de cabeza, inquietud, temblores, angina

de pecho e hipertensión. Los efectos cardiovasculares y sobre el SNC que resultan de la administración de lidocaína deben ser tratado con medidas generales de soporte fisiológico tales como la terapia de oxígeno, ventilación asistida, y líquidos por vía intravenosa.

Presentación, vía y dosis

PRESENTACIONES

Greencaine: gel con lidocaína 4%

Curine (solución tópica)

Octocaína: Cartuchos de 1,8 ml con lidocaína al 2% con adrenalina (0,01 mg/ml)

Oraqix: Gel periodontal

Titanorein: Lidocaína crema

Xilonibsa (aerosol y ampollas);:Ampollas de 5, 10 ml de lidocaína al 1% (10 mg/ml); Ampollas de 5, 10 y 20 ml de lidocaína al 2% (20 mg/ml); Ampollas de 5, 10 ml de lidocaína al 5% (50 mg/ml)

Xylocaína (gel y pomada): Envase con 15 g de gel con 20 mg/g de lidocaína

Xylonor (Aerosol y cartuchos)Envase de 50 ml con solución para aerosol de lidocaína al 10% (100 mg/ml); Envase de 60 ml con solución para aerosol de lidocaína al 25% (250 mg/ml)

Tratamiento de la fibrilación ventricular o taquicardia ventricular durante la reanimación cardiopulmonar, o para el tratamiento de las arritmias ventriculares resultantes de un e infarto de miocardio, la manipulación cardiaca (cirugía), la toxicidad por digital:

Administración intravenosa:

Adultos: la dosis inicial es de 1-1.5 mg/kg (es decir, 50-100 mg) en bolo IV administrado a una velocidad de 25-50 mg / min; se pueden administrar bolos adicionales de 0,5-0,75 mg / kg IV cada 5-10 minutos si es necesario hasta un total de 3 mg/kg (o alrededor de 300 mg) durante un período de 1 hora. Si la fibrilación ventricular (FV) está presente y la desfibrilación y la adrenalina han fracasado, se debe utilizar una dosis inicial de 1,5 mg/kg

Niños: 1 mg / kg IV en bolo administrado a una velocidad de 25-50 mg / minuto. se pueden administrar bolos cada 5-10 minutos, no superando 3 mg/kg.

Administración intramuscular:

Adultos: 200-300 mg IM en el músculo deltoides; se puede administrar una segunda inyección 60-90 minutos después de la primera.

Niños: La dosis no ha sido establecida

Administración intraósea:

Niños: 1 mg/kg de lidocaína dada a una velocidad de 25-50 mg / minuto. Repetir la dosis hasta 2 veces después de 10-15 minutos si es necesario. La dosis de carga no debe exceder los 3 mg/kg.

Administración endotraqueal

Adultos: La Asociación Americana del Corazón recomienda una dosis de lidocaína endotraqueal 2-2.5 veces la dosis intravenosa recomendada (es decir, 2 a 3,75 mg / kg). Esta dosis debe diluirse en 10 ml de solución fisiológica o agua destilada antes de la administración.

Niños: La dosis óptima de lidocaína endotraqueal no se ha establecido. De acuerdo con la American Heart Association, la dosis endotraqueal se debe aumentar en relación con la dosis intravenosa. Los estudios en niños indican que cuando no tienen arritmias ventriculares la dosis endotraqueal debe ser 1,5-2 veces la dosis intravenosa recomendada (es decir, 1.5-2 mg / kg). La dosis debe ser diluida con 2.1 mL de solución fisiológica o ½ NS antes de la hora de administración.

Dosis de mantenimiento:

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

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

Fenitoina

Mecanismo de acción

Los fármacos anticonvulsivantes elevan el umbral de las convulsiones y/o reducen la intensidad de la descarga. La fenitoina ejerce su efecto limitando la difusión de las descargas y su propagación a diferencia del fenobarbital y de la carbamazepina que elevan

el umbral de las convulsiones. Por este motivo, la fenitoína es menos eficaz previniendo las convulsiones producidas por fármacos o las convulsiones electroinducidas. Los efectos de la fenitoína están relacionados con su acción sobre los canales de sodio de la membrana de la célula neuronal. La fenitoína ejerce sus efectos anticonvulsivantes con menos efectos sedantes que el fenobarbital. En grandes dosis, la fenitoína se muestra excitatoria e induce convulsiones. Por sus efectos sobre los canales de sodio, la fenitoína es ligeramente antiarrítmica, actuando sobre las fibras de Purkinje.

Absorción, distribución y eliminación

La fenitoína se administra por vía oral y parenteral. En ambas formas, la fenitoína se puede presentar como ácido o como sal sódica, debiéndose tener en cuenta que la sal sódica contiene un 8% de fármaco inactivo, de modo que al pasar del uno al otro hay que reajustar la dosis. Si al pasar de la sal sódica al ácido no se redujera la dosis en un 8% podría producirse toxicidad. Las formulaciones de fenitoína son, por lo general, biodisponibles en un 90-100%, si bien la absorción varía según las diferentes formulaciones.

La fenitoína atraviesa la barrera hematoencefálica y se distribuye en el líquido cefalorraquídeo (LCR), la saliva, el semen, la bilis y los fluidos gastrointestinales. Las concentraciones del fármaco en el cerebro y en el LCR son idénticas a las concentraciones en sangre a los 10-20 minutos de una dosis intravenosa. El volumen de distribución de la fenitoína en condiciones de equilibrio ("steady state") es de 0.75 L/kg. Los neonatos y los prematuros muestran un volumen de distribución algo mayor.

La fenitoína atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. En las mujeres embarazadas, las concentraciones fetales de fenitoína son idénticas a las de la madre.

El metabolismo de la fenitoína presenta una elevada variabilidad. En efecto, este fármaco es uno de los pocos que pueden saturar la capacidad metabólica del hígado a concentraciones terapéuticas. Por debajo del punto de saturación, el metabolismo de la fenitoína es lineal, siguiendo un proceso de primer orden. Sin embargo, cuando se alcanza o sobrepasa el punto de saturación, la eliminación de la fenitoína es mucho más lenta y tiene lugar mediante un proceso de orden cero. Por este motivo, la semi-vida de eliminación de la fenitoína es muy variable y puede oscilar entre las 7 y 42 horas para el mismo paciente, dependiendo de numerosos factores.

Efectos indeseables

Aunque la fenitoína es considerada como un fármaco potencialmente tóxico, siguiendo las pautas de dosificación y las instrucciones recomendadas, su administración es segura y eficaz sin que aparezcan generalmente efectos secundarios. Los principales signos de toxicidad asociados con la administración intravenosa de fenitoína son colapso cardiovascular y/o depresión del sistema nervioso central. Cuando se administra rápidamente puede aparecer hipotensión.

Las posibles reacciones adversas se han clasificado por órganos-sistema:

Trastornos cardíacos: reacciones cardiotóxicas graves con depresión de la conducción atrial y ventricular, y fibrilación ventricular. También puede aparecer periarteritis nudosa. Estas complicaciones se suelen producir más frecuentemente en pacientes ancianos o gravemente enfermos.

Reacciones adversas sobre el sistema nervioso central: la mayoría de las reacciones adversas con fenitoína se producen en el sistema nervioso central, y suelen ser dosis dependientes. Se han descrito casos de nistagmo, ataxia, lenguaje titubeante, coordinación disminuida y confusión mental. También se han descrito casos de vértigo, insomnio, nerviosismo y cefaleas. Muy raramente se han descrito casos de disquinesias, incluyendo corea, distonía, temblor y asterixis. Raras veces se han descrito convulsiones inducidas por la fenitoína, siempre unidas a niveles plasmáticos del fármaco > 50 µg/ml

Reacciones adversas sobre el tracto digestivo: incluyen las náuseas/vómitos, constipación, dolor abdominal y anorexia. La administración del fármaco con las comidas puede minimizar estos efectos, pero entonces hay que tener en cuenta que se produce una reducción de la biodisponibilidad del fármaco.

Reacciones adversas dermatológicas: los efectos secundarios sobre la piel ocurren en el 5-10% de los pacientes y se pueden manifestar como un rash maculopapular, rash ampolloso, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Presentación, vía y dosis

PRESENTACION

EPANUTIN, cap. 100 mg DAVIS MEDICAL

FENITOINA GENERIS, amp. 250 mg

FENITOINA RUBIO, amp, 100 y 250 mg. RUBIO

NEOSIDANTOINA, comp 100 g. SQUIBB

Tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas y la epilepsia de sintomatología compleja:

Dosis intravenosa inicial:

Adultos, adolescentes, niños y neonatos: como los efectos antiepilépticos de la fenitoína no se manifiestan de inmediato es conveniente administrar previamente o concomitantemente una benzodiazepina (p.ej. lorazepam o diazepam). En los pacientes en los que se administra fenitoína por primera vez, se recomiendan una dosis única de 15 a 20 mg/kg mediante una inyección intravenosa lenta o por infusión. Algunos especialistas recomiendan una dosis adicional de 5 a 10 mg/kg i.v. si la dosis inicial no termina con las convulsiones, pero otros prefieren utilizar otros anticonvulsivantes. La dosis inicial máxima no debe ser superior a los 30 mg/kg. El tratamiento de mantenimiento debe iniciarse en las siguientes 12 horas

Dosis de mantenimiento por vía oral o intravenosa:

Adultos: las dosis de fenitoína pueden ser muy variables: en la mayor parte de los pacientes las dosis de mantenimiento pueden oscilar entre 4 y 7 mg/kg/día, por vía oral o intravenosa, repartidos entre 2 o 3 administraciones. En el caso de las formulaciones de liberación sostenida, puede ser suficiente una única administración. Es recomendable la monitorización de los niveles plasmáticos

Adolescentes, niños y bebés: inicialmente 5 mg/kg/día por vía oral o intravenosa, en dos administraciones. Estas dosis se deberán reajustar en función de la respuesta clínica y de las concentraciones plasmáticas. Las dosis usuales oscilan entre 8-10 mg/kg/día por vía oral o i.v. para los niños de 6 meses a 3 años, entre 7.5-9 mg/kg/día por vía oral o i.v. para los niños de 4 a 6 años y de 6-7 mg/kg/día para niños de 10 a 16 años. La frecuencia de las administraciones debe ser de 2 a 3 veces al día según los pacientes a intervalos iguales. Monitorizar las concentraciones plasmáticas

Neonatos: inicialmente 5 mg/kg/día por vía oral o i.v. en dos administraciones. Las dosis usuales oscilan entre 5 y 8 mg/kg/día en 2 veces. Algunos pacientes necesitan que estas dosis se administren en tres veces

En el caso de situaciones de emergencia, utilizar la fenitoína intravenosa.

Disopiramida

Mecanismo de acción

Agente bloqueante de canales de sodio que posee un efecto estabilizador de membrana. Según la clasificación de antiarrítmicos de Vaughan Williams, pertenece a la clase Ia.

Absorción, distribución y eliminación

Absorción

La biodisponibilidad es del 80-90%. La concentración plasmática máxima 1,5 horas (intervalo: 0,5-3,0) después de administrar 200 mg por vía oral, es de 2,7 ug/ml (intervalo: 2,1-3,5). En pacientes con insuficiencia renal, la concentración plasmática máxima para la misma dosis es de 3,6 +/- 1,2 ug/ml, registrada a las 3,8 +/- 2,2 horas tras la administración.

Distribución

El volumen de distribución es de 42,0 +/- 11,6 litros. La disopiramida plasmática se une principalmente de forma saturada a la glicoproteína alfa-1 ácida. La fracción libre (30-50%) varía dependiendo de la concentración total de disopiramida y las proteínas de unión.

La disopiramida atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna. La disopiramida se metaboliza mayoritariamente en hígado.

Eliminación

La semivida de eliminación es de 4,4 a 8,2 horas en voluntarios sanos y 17,0 + 5 horas en pacientes con insuficiencia renal grave. También es mayor en insuficiencia hepática y en fallo cardíaco. La excreción tiene lugar tanto por vía renal como por vía fecal (80-90% y 10-20%, respectivamente). La cantidad eliminada en orina a las 24 horas es 1/3 de la dosis ingerida por vía oral y supone un 70% de la disopiramida libre y un 30% del metabolito activo farmacológicamente (mono-N-desalquil disopiramida). Estas proporciones son las inversas en la excreción fecal.

Efectos indeseables

I.R., I.H., enf. cardíaca estructural, proarritmia, o descompensación cardíaca, antecedentes de cardiomiopatías (dosis inferiores). Glaucoma de ángulo cerrado, hipertrofia prostática,

miastenia gravis y alteraciones cognitivas en ancianos que requieren atención médica, riesgo de efectos atropínicos. Control del intervalo QT y la duración del QRS. En ancianos, desnutridos, diabéticos tratados y en I.R., riesgo de hipoglucemia (control riguroso de la glucemia). Hipopotasemia, hiperpotasemia, la descompensación en los niveles de potasio puede inducir arritmias, monitorizar niveles de potasio y corregir si fuera necesario. Concomitante con con diuréticos o laxantes estimulantes.

Reacciones adversas

Retención urinaria, disuria, sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, náuseas.

Presentación, vía y dosis

La presentación de disopiramida es en una cápsula y una cápsula de liberación prolongada (acción prolongada) para administrarse vía oral. Las cápsulas de disopiramida se pueden tomar cada 6 u 8 horas. Usualmente, la cápsula de liberación prolongada se toma cada 12 horas.

Tto. o prevención de alteraciones del ritmo cardiaco. Taquicardia ventricular. Arritmias de origen auricular. Arritmias consecutivas a IAM. Extrasístoles supraventriculares.

La dosis diaria debe ser ajustada dependiendo de la respuesta individual de cada paciente en términos de eficacia, tolerabilidad, y hallazgos en ECG.

En general se considera que se alcanza eficacia terapéutica con concentraciones plasmáticas de disopiramida entre 2-4 ug/ml. Se recomienda comenzar el tratamiento con 100 mg cada 6 horas, aumentando o disminuyendo esta dosis según respuesta. La dosis usual de mantenimiento suele ser de 300 mg o 400 mg/día, distribuido a lo largo del día en 3 ó 4 tomas. Si se estima preciso administrar dosis superiores, se tomarán las medidas precisas para la adecuada monitorización del paciente.

Adultos con insuficiencia renal

La farmacocinética de la disopiramida puede presentar una gran variabilidad interindividual, por lo que deben monitorizarse las concentraciones plasmáticas siempre que sea posible, con el fin de facilitar el ajuste de la dosis diaria.

La posología se adaptará en función de los valores del aclaramiento de creatinina. De este modo, considerando una dosis estándar de 400 mg diarios, se recomienda administrar dicha cantidad cuando el aclaramiento es superior a 50 ml/min, 300 mg diarios para un aclaramiento entre 30 y 50 ml/min, 200 mg diarios para un aclaramiento entre 10 y 30 ml/min y 100 mg diarios si el aclaramiento es inferior a 10 ml/min. Las tomas se repartirán a lo largo del día, cada una será de 100 mg y no debe exceder los 200 mg si es una dosis de carga.

En pacientes hemodializados no es necesario administrar de nuevo el producto después de una sesión de diálisis.