



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud

2014

VADEMÉCUM

Centro Nacional de Productos Biológicos

Instituto Nacional de Salud
Lima - Perú



MINISTERIO DE SALUD DEL PERÚ

MINISTRA

Midori Musme de Habich Rospigliosi

VICEMINISTRO

José Carlos del Carmen Sara

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

ALTA DIRECCIÓN

Jefe Institucional

César Cabezas Sánchez

Subjefe Institucional

Marco Bartolo Marchena

ÓRGANOS DE LÍNEA

Centro Nacional de Alimentación y Nutrición

Director General

Oscar Aquino Vivanco

Centro Nacional de Control de Calidad

Director General

Armando José Rivero Laverde

Centro Nacional de Productos Biológicos

Director General

Alberto Valle Vera

Centro Nacional de Salud Intercultural

Director General

Oswaldo Salaverry García

Centro Nacional de Salud Ocupacional y

Protección del Ambiente para la Salud

Directora General

Estela Ospina Salinas

Centro Nacional de Salud Pública

Director General

Lely Solary Zerpa

ÓRGANOS DE ASESORAMIENTO

Oficina General de Asesoría Técnica

Director General

Pedro Valencia Vásquez

Oficina General de Asesoría Jurídica

Directora General

Marita Mercado Zavaleta

Oficina General de Investigación y

Transferencia Tecnológica

Directora General

Gabriela Minaya Martínez

ÓRGANOS DE APOYO

Oficina General de Administración

Director General

Aquiles Enrique Muñante Manrique

Oficina General de Información y Sistemas

Director General

Javier Vargas Herrera

COMITÉ EDITOR INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

PRESIDENTE

César Cabezas Sánchez

MIEMBROS

Rosario Belleza Zamora

Zuño Burstein Alva

Daniel Cárdenas Rojas

Flor Fuentes Paredes

Lucio Huamán Espino

Oswaldo Salaverry García

Diana Vergara Núñez

Liliana Vigil Romero

Secretaría Técnica

Bertha Huarez Sosa

2014

VADEMÉCUM

Centro Nacional de Productos Biológicos

Instituto Nacional de Salud
Lima - Perú



Elaborado por:

Rosa Amelia Mendoza Yanavilca
Flor de María Fuentes Paredes

Centro Nacional de Productos Biológicos

Catalogación hecha por el Centro de Información y Documentación Científica del INS

Mendoza Yanavilca, Rosa Amelia

Vademécum 2014

Elaborado por Rosa Amelia Mendoza Yanavilca ; Flor de María Fuentes Paredes.

Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, 2014.

60 p. : il., graf., tab., map., 14 x 21 cm.

1. PRODUCTOS BIOLÓGICOS 2. VADEMÉCUM 3. PERÚ

I. Fuentes Paredes, Flor de María

II. Perú. Ministerio de Salud

III. Instituto Nacional de Salud (Perú). Centro Nacional de Productos Biológicos

ISBN: 978-612-310-034-6

Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú N.º 2014-04395

1ra. edición (marzo, 2014)

Tiraje: 1000 ejemplares

© Ministerio de Salud, 2014

Av. Salaverry cuadra 8 s/n, Jesús María, Lima, Perú

Teléfono: (511) 431-0410

Telefax: (511) 315-6600 anexo 2669

Página web: www.minsa.gob.pe

© Instituto Nacional de Salud, 2014

Cápac Yupanqui 1400, Jesús María, Lima, Perú

Teléfono: (511) 748-1111

Correo electrónico: postmaster@ins.gob.pe

Página web: www.ins.gob.pe

Norma Técnica aprobada con Resolución Ministerial N.º 461-2010/MINSA

Diseño y diagramación: Segundo Eliades Moreno Pacheco

Fotografía: Nilton Castro Paredes, Lic. Daniel Cárdenas Rojas, Andrea Valle Donayre, Rosa Amelia Mendoza

Corrección de texto: Lic. Daniel Cárdenas Rojas

La versión electrónica de este documento se encuentra disponible en forma gratuita en www.ins.gob.pe

Se autoriza su reproducción total o parcial, siempre y cuando se cite la fuente.

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCCIÓN | 7 |
| SUEROS ANTIPONZOÑOSOS DE USO HUMANO | 9 |
| Suero Antibotrópico Polivalente | 10 |
| Suero Anticrotálico Monovalente 1,5 | 14 |
| Suero Antilachésico Monovalente | 17 |
| Suero Antiloxoscélico Monovalente..... | 20 |
| VACUNAS DE USO HUMANO..... | 21 |
| Vacuna antirrábica inactivada cultivada en cerebro de ratón lactante (CRL) | 22 |
| REACTIVOS DE DIAGNÓSTICO DE USO HUMANO | 26 |
| Suero Antisomático de Salmonella Polivalente O (A-E) | 27 |
| Antisuero Polivalente de <i>Vibrio cholerae</i> . Antisuero de <i>Vibrio cholerae</i> Serotipo Ogawa. Antisuero de <i>Vibrio cholerae</i> Serotipo Inaba | 28 |
| Antisuero de <i>Vibrio cholerae</i> 0139 | 30 |
| Reactivo para Diagnóstico de Peste Prueba de Hemaglutinación Pasiva | 31 |
| Tuberculin PPD RT 23 SSI 2 T.U/0,1 mL | 33 |
| Reactivo de Diagnóstico Prueba Complementaria | 35 |
| Reactivo para Diagnostico de brucelosis Prueba Tamiz..... | 37 |
| ANTÍGENOS DE USO HUMANO Y VETERINARIO | 39 |
| Antígeno <i>Brucella abortus</i> Cepa 1119-3 Prueba en Tubo | 40 |
| Antígeno <i>Brucella abortus</i> Cepa 1119-3 Prueba Rosa de Bengala..... | 41 |
| VACUNAS DE USO VETERINARIO..... | 42 |
| Vacuna Antirrábica en Cultivo Celular | 43 |
| Vacuna Antirrábica en Cerebro de Ratón Lactante..... | 44 |
| MEDIOS DE CULTIVO | 45 |
| Medio Bifásico Ruiz Castañeda Modificado para uso Pediátrico y Adulto | 46 |
| Agar Sangre..... | 47 |
| Agar Chocolate | 48 |
| Medio para Hemocultivo Pediátrico | 49 |
| NUEVOS PRODUCTOS..... | 50 |
| Tariki-Dengue IgM | 51 |
| Suero Antibotrópico Liofilizado..... | 53 |
| Tariki Fiebre Amarilla IgM..... | 56 |
| REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA..... | 60 |

El Centro Nacional de Productos Biológicos CNPB es un órgano de línea del Instituto Nacional de Salud que se encarga de producir e investigar biológicos de uso humano y animal, e insumos para investigación biomédica; también desarrolla nuevas tecnologías para satisfacer la demanda del país en prevención, diagnóstico, y tratamiento de enfermedades de incidencia en salud pública humana y veterinaria.

El presente VADEMECUM tiene como objetivo brindar información farmacológica completa de los productos biológicos producidos en el CNPB para ser utilizada como herramienta de consulta por el personal de salud. Dicha información está basada en literatura científica actualizada y de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y de la DIGEMID, entidad que regulariza estos productos en nuestro país. Está diseñado para permitir una rápida identificación del producto buscado.

Esperamos que este VADEMÉCUM cumpla con las expectativas y facilite el manejo de las enfermedades de importancia para la salud pública humana y veterinaria, y contribuya a elevar la calidad de vida de nuestra población.

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
“Investigar para proteger la salud”



SUEROS ANTIPONZOÑOSOS DE USO HUMANO

Suero Antibotrópico Polivalente
Suero Anticrotálico Monovalente 1,5
Suero Antilachésico Monovalente
Suero Antiloxoscélico Monovalente

SUERO ANTIBOTRÓPICO POLIVALENTE

Solución inyectable

DESCRIPCIÓN

El suero antibotrópico es un líquido transparente incoloro a ligeramente azulado que está compuesto por inmunoglobulinas obtenidas a partir del plasma de equinos hiperinmunizados con venenos de serpientes del género *Bothrops*.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable endovenosa (E.V.).

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla por 10 mL contiene: inmunoglobulinas de origen equino que neutralizan no menos de 25 mg de veneno de *Bothrops atrox*. Excipientes (cloruro de sodio, fenol) c.s.p.



ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Las inmunoglobulinas (anticuerpos) presentes en el suero antibotrópico anulan los efectos nocivos ocasionados por agentes agresores contenidos en el veneno (antígenos) al unirse específicamente a los sitios activos de éste.

INDICACIONES

Solo para el tratamiento de envenenamiento causado por el veneno de serpientes del género *Bothrops* (*B. atrox* o jergón de selva, cascabel; *B. brazili* o jergón, shushupe; *B. pictus* o jergón de costa, víbora; *B. barnetti* o sancarranca, macanche y *Bothrocophias hyoprora* o jergona).

Región del Perú de donde proceden las especies mencionadas.

BTA. Bosque tropical amazónico del Amazonas:

| NOMBRE CIENTIFICO | NOMBRE POPULAR | DISTRIBUCION GEOGRAFICA |
|-------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <i>Bothrops atrox</i> | Jergón de la selva, cascabel | BTA Huánuco, Loreto, Madre de Dios, San Martín y Ucayali |
| <i>Bothrops brazili</i> | Jergón, Shushupe | BTA de Loreto, Ucayali y Madre de Dios. |
| <i>Bothrops pictus</i> | Jergón de costa, víbora | SES de Ancash, Arequipa, Ica y Lima. |
| <i>Bothrops barnetti</i> | Sancarranca, Macanche | DCO y SES de Cajamarca, La Libertad, Lambayeque y Piura. |
| <i>Bothrocophias hyoprora</i> | Jergona | BTA de Huánuco y Loreto |

Comprende toda la región amazónica, por debajo de los 800 m de altitud.

SES. Serranía esteparia: comprende el flanco occidental andino, entre los 1000 y 3 800 m de altitud.

DCO. Desierto costero: se extiende a lo largo de la costa, con un límite altitudinal promedio de 1 000 m de altitud.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

No se conoce interacciones con otros medicamentos o productos biológicos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al suero equino y cualquier componente de esta formulación.

Mordedura por serpientes no venenosas.

No se debe usar como profiláctico en pacientes asintomáticos

PRECAUCIONES

Antes de administrar el suero a un paciente, se deben tener preparados los medicamentos usuales para el tratamiento del shock anafiláctico/anafilactoide como es la adrenalina (1:1000) para administración inmediata.

Es muy importante obtener la historia del paciente, saber si ha recibido con anterioridad suero heterólogo (antirrábico, antiofídico, antitetánico), o si tiene antecedentes alérgicos a medicamentos,

alimentos, o si ha sido desensibilizado. En estos casos, el médico debe tener especial cuidado ya que las probabilidades de reacciones adversas son mayores.

Durante la administración del suero, y en especial cuando hay alguna reacción, el paciente debe estar bajo observación directa por dos horas, y supervisión cercana por 24 h.

La administración del suero debe iniciarse lo más pronto posible. Se deja a criterio del médico tratante llevar a cabo la prueba de sensibilidad antes de iniciar el tratamiento, considerando que esta prueba tiene poco valor predictivo y se pierde tiempo valioso que podría comprometer la vida del paciente.

En pacientes que reciben terapia con bloqueadores beta adrenérgicos, incluyendo agentes cardioselectivos, se ha visto un incremento en la severidad

de la anafilaxia aguda producida por el suero. En estos casos, la acción terapéutica de la adrenalina y otros agentes adrenérgicos podría alterarse y requerir dosis mayores que la dosis usual. El uso de morfina y otros narcóticos que deprimen la respiración están contraindicados en caso de *shock*.

Los sedantes deben usarse con precaución.

Se debe usar con precaución en pacientes asmáticos, gestantes y lactantes.

INCOMPATIBILIDAD

No se conocen incompatibilidades de este producto con otros.

REACCIONES ADVERSAS

Por ser un producto heterólogo, el suero puede provocar reacciones adversas. Las reacciones son de diversa intensidad, gravedad y duración:

- Reacción anafiláctica/anafilactoide: puede ser fatal. Se inicia con un brusco malestar, sensación de calor, prurito, dificultad respiratoria, edema angioneurótico y caída de la presión arterial. En caso de presentarse debe administrarse adrenalina de acuerdo a las indicaciones descritas para el tratamiento de *SHOCK ANAFILÁCTICO*.
- Reacción térmica: se presenta después de 20 a 60 minutos de la aplicación o administración del suero. Se manifiesta con sensación de

frío, ligera disnea y una rápida alza de la temperatura.

- Reacción tardía: también llamada enfermedad del suero. Se puede presentar dentro de los 14 días posteriores a la administración del suero, aunque su presentación no es frecuente. Los síntomas son fiebre, erupción dérmica, edema de la piel, dolores articulares y musculares; todos los síntomas ceden con la administración de ácido acetilsalicílico o acetaminofeno.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

No existe documentación relacionada con sobredosis de la administración de inmunosueros, la administración está relacionada con la intensidad del envenenamiento. De presentarse reacciones adversas proceder según lo señalado anteriormente.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

1 dosis = 1 frasco ampolla x 10 mL

La dosis recomendada para neutralizar depende de la gravedad del envenenamiento:

- Envenenamiento leve: la dosis recomendada para neutralizar el envenenamiento es de 1 a 4 frascos ampolla x 10 mL para adultos y niños.
- Envenenamiento moderado: la dosis recomendada para neutralizar el envenenamiento es de 5 a 8 frascos ampolla x 10 mL para adultos y niños.
- Envenenamiento grave: La dosis recomendada para neutralizar el envenenamiento es de 9 a 12 frascos ampolla x 10 mL para adultos y niños.

La vía de administración es la endovenosa. Una vez determinado el número de frascos ampollas x 10 mL a usar, según la gravedad del envenenamiento, estos deben ser diluidos en solución salina fisiológica (NaCl al 0,9%) o en dextrosa al 5%, diluyendo de 1 a 4 frascos ampollas x 10 mL en 500mL para el caso de adultos, y 100 a 200mL para niños. Administrar con lentitud en 30 a 60 minutos.

TRATAMIENTO DE *SHOCK ANAFILÁCTICO/ ANAFILACTOIDE*

Si se presenta un cuadro de *shock anafiláctico/ anafilactoide*, la adrenalina es el tratamiento de elección y debería ser administrada lo antes posible mientras se realiza la valoración y el soporte de las funciones vitales. Generalmente se administra por

SUERO ANTIBOTRÓPICO POLIVALENTE

vía intramuscular pero puede ser administrada por vía subcutánea en casos moderados, la administración intravenosa está indicada solamente en casos graves por el riesgo de arritmias ventriculares. En el paciente intubado es posible la instilación endotraqueal si no está disponible la vía intravenosa. Dosis de adrenalina recomendada:

1) Vía intramuscular / subcutáneo:

| EDAD | PESO | DOSIS |
|----------------|---------------|-------------|
| Menos de 1 año | ----- | 0,05-0,1 mL |
| 1 - 2 años | Aprox. 10Kg | 0,1 mL |
| 2 - 3 años | Aprox. 15 Kg. | 0,15 mL |
| 4 - 6 años | Aprox. 20 Kg. | 0,2 mL |
| 7 - 10 años | Aprox. 30 Kg. | 0,3 mL |
| 11 - 12 años | Aprox. 40 Kg. | 0,4 mL |
| 13 años y más | > 40 Kg. | 0,5 - 1 mL |

La dosis apropiada debería repetirse cada 3 a 10 minutos hasta que se observe una respuesta adecuada en el pulso y en la presión arterial.

2) Vía intravenosa.

Adulto: 0,1 mg (1 mL de la solución 1:10 000 hecha por la dilución de mg de adrenalina en 10 mL de solución normal durante 2 a 3 m).

Pediátrico: 0,01 mg/kg durante 2 a 3 m.

La dosis apropiada debería repetirse cada 3 a 10 m hasta que se observe una respuesta adecuada en el pulso y en la presión arterial.

NIVELES DE ENVENENAMIENTO

El envenenamiento depende del tamaño de la serpiente causante; del estado de salud del espécimen; del tipo de serpiente; de la zona del cuerpo donde se produzca el accidente ofídico; entre otros factores individuales. Para efectos prácticos, se representan los tipos de envenenamiento en tres niveles, dependiendo de su intensidad:

- Envenenamiento leve: si después de seis horas de observación la reacción local es leve con edema localizado en la zona agredida y no se presenta síntomas de compromiso sistémico, ni hay variaciones importantes en las pruebas de laboratorio.
- Envenenamiento moderado: cuando el tiempo de coagulación se presenta prolongado o incoagulable, leucocitosis con neutrofilia moderada con presencia de edema que tiende

a extenderse, dolor, equimosis. Puede haber gingivorragia, proteinuria y hematuria moderada.

- Envenenamiento grave: si la sangre es incoagulable a pesar del tratamiento específico inicial. Reacción local intensa con edema progresivo, equimosis, flictenas y equimosis a distancia. Se presenta hematuria con oliguria y anuria, gingivorragia, epistaxis y melena. Hay riesgo de choque por colapso periférico dentro de las primeras 24 horas; además, la disminución súbita del hematocrito pone en evidencia hemorragia interna. El riesgo de necrosis es alto.

En los casos tratados con suero antiofídico en dosis suficiente dentro de las primeras horas, el riesgo de muerte es mínimo y la incidencia de necrosis disminuye.

En caso de falla orgánica, considerar las medidas de soporte como respiración artificial y diálisis en casos de insuficiencia renal aguda.

ADVERTENCIAS

El suero antibotrópico es un producto biológico heterólogo para el ser humano y puede desencadenar reacciones alérgicas graves en algunos sujetos sensibles.

En caso de mordedura de serpiente venenosa debe EVITARSE las siguientes medidas:

- Usar torniquete, pues esta medida agrava el bloqueo vascular favoreciendo el síndrome isquémico-edematoso y la necrosis.
- Realizar incisiones amplias fasciotomías y cauterizaciones en el sitio de la mordedura, pues estas medidas destruyen tejidos y pueden limitar sus funciones.
- Inyectar antiveneno en el sitio de la mordedura, pues aumenta el edema y con ello la isquemia.
- Administrar agentes inhibidores de la fibrinólisis en presencia de síndrome hemorrágico sugestivo de coagulación intravascular diseminada (CID). Esta medida agrava la coagulopatía y provoca hemorragias intensas.
- También debe evitarse medidas de uso

SUERO ANTIBOTRÓPICO POLIVALENTE

popular como suministrar bebidas alcohólicas como estimulantes o para mitigar el dolor, la inyección o colocación de sustancias como hielo, vinagre, alcohol, kerosene u otras en el lugar de la mordedura, realizar cortes en la mordedura para succionar el veneno, etc.

Antes de administrar el suero lea las precauciones del fabricante. Manténgase este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento en caso de mordedura por serpiente no venenosa o por serpiente venenosa de otro género.

Es necesario conocer las medidas de primeros auxilios:

- El caso debe tratarse como una emergencia.
- Tranquilizar e inmovilizar al paciente.
- Lavar la zona de la mordedura con agua y jabón.
- Inmovilizar la parte afectada empleando férula, entablillado u otros.
- Trasladar al paciente al centro o puesto de salud más cercano (cargado o en camilla), considerando mantener el miembro afectado en un nivel más alto que el eje del cuerpo.
- Hidratar al paciente

CONSERVACIÓN

Debe almacenarse de 2 a 8 °C. No congelar, ni exponer al sol.

SUERO ANTICROTÁLICO MONOVALENTE 1,5

Solución inyectable

DESCRIPCIÓN

El suero anticrotálico monovalente es un líquido transparente incoloro a ligeramente azulado que está compuesto por inmunoglobulinas IgG equinas específicas obtenidas a partir del plasma de equinos hiperinmunizados con venenos de serpientes de la especie *Crotalus durissus terrificus* "Cascabel".

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:

Inmunoglobulinas IgG de origen equino que neutralizan no menos de 15 mg de veneno de *Crotalus durissus terrificus*.

Excipientes cs.

PRESENTACIÓN

Caja con un frasco ampolla por 10 mL

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Las inmunoglobulinas IgG (anticuerpos) contenidas en el suero anticrotálico anulan los efectos nocivos ocasionadas por agentes agresores contenidos en el veneno (antígenos) al unirse específicamente a los sitios activos de este. Actúa como un antídoto.

INDICACIONES

Para el tratamiento del envenenamiento causado por la mordedura de serpientes de la especie *Crotalus durissus terrificus* "cascabel".

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

No se conoce interacciones con otros medicamentos o productos biológicos.

CONTRAINDICACIONES

No presenta.

PRECAUCIONES

Antes de aplicar el suero a un paciente se debe tener preparado los medicamentos usuales para el tratamiento del *shock* anafiláctico:

adrenalina (1:1000), aminofilina, oxígeno, solución salina, material de intubación

Es muy importante obtener la historia del paciente, saber si ha recibido con anterioridad suero heterólogo (antirrábico, antitetánico, antiofídico) o si tiene antecedentes alérgicos a medicamentos, alimentos, o si ha sido desensibilizado. En estos casos, el médico debe tener especial cuidado ya que las probabilidades de reacciones adversas son



mayores.

Durante la administración del suero y en especial cuando hay alguna reacción, el paciente debe estar bajo observación directa por 2 horas y supervisión cercana por 24 horas.

La administración del suero debe iniciarse lo más pronto posible. Se deja a criterio del médico tratante llevar acabo la prueba de sensibilidad antes de iniciar el tratamiento, considerando que esta prueba tiene nulo valor predictivo y se pierde tiempo valioso que podría comprometer la vida del paciente.

La aplicación del suero anticrotálico por vía I.M. puede ser útil como medida de protección inicial mientras se instaura el tratamiento médico en un centro hospitalario; sin embargo, hay que tener presente que la vía intramuscular es de absorción lenta y que además pueden presentarse reacciones adversas al antiveneno, por estas razones el uso de sueros antiofídicos por vía I.M. como medida de primeros auxilios solo se justifica si el accidente ha ocurrido en una zona muy distante de un centro de atención y el traslado de la víctima puede tomar varias horas de viaje.

INCOMPATIBILIDAD

No se conocen incompatibilidades.

REACCIONES ADVERSAS

Por ser un producto heterólogo, el suero puede provocar reacciones adversas. Las reacciones son de diverso grado así como:

- Reacción inmediata*: su frecuencia de aparición es variable, pudiéndose presentar durante la

infusión o en las primeras 24 horas posteriores a la administración del suero. Esta reacción es de carácter **anafiláctico o anafilactoide** que puede ser fatal y se inicia con un brusco malestar, sensación de calor y caída de la presión arterial.

Si se presenta un cuadro clínico de *shock* anafiláctico, se diluye 1 mL de la solución comercial de adrenalina (1:1000) en 10 mL de suero fisiológico. De este volumen inyectar lentamente de 1 – 3 mL por vía endovenosa, controlando el pulso y la presión sanguínea; si es necesario se puede repetir la administración de adrenalina.

- b) *Reacción tardía*: enfermedad del suero; se puede presentar dentro de los 14 días posteriores a la administración del suero, aunque su presentación no es frecuente. Los síntomas son fiebre, erupción dérmica, edema de la piel, dolores articulares y musculares que ceden con la administración de aspirina o acetaminofén.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

Los efectos son similares a los señalados en las reacciones adversas.

NIVELES DE ENVENENAMIENTO

El envenenamiento se presenta en tres niveles:

- **Envenenamiento leve**: cuando existe poco dolor en la zona mordida y edema local discreto. Ausencia de signos y síntomas sistémicos y el tiempo de coagulación es normal o ligeramente alterado.
- **Envenenamiento moderado**: cuando el paciente tiene dolor acentuado en la zona mordida, edema local evidente, presencia de signos y síntomas sistémicos, tiempo de coagulación alterado o sangre incoagulable.
- **Envenenamiento grave**: cuando además de los síntomas en el área mordida como dolor, edema y equimosis, se presentan hemorragias intensas (boca, nariz, hematuria), descenso de la presión arterial y síntomas de colapso.

DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada depende de la gravedad del envenenamiento:

Envenenamiento leve: la dosis recomendada para adultos y niños es de 1 a 4 viales.

Envenenamiento moderado: la dosis recomendada para adultos y niños es de 5 a 8 viales.

Envenenamiento grave: la dosis recomendada para niños y adultos es de 9 a 12 viales.

La vía de administración recomendada es la endovenosa: una vez determinado el número de frascos por usar, según la gravedad del envenenamiento, estos deben ser diluidos en SSF (NaCl al 0.9%) o en dextrosa al 5%, diluyendo de 1 a 4 frascos en 500 mL para el caso de adultos y 100 a 200 mL para niños. Aplicar con lentitud (30 a 60 minutos).

Además, se debe de considerar las medidas de soporte como respiración artificial, y diálisis en casos de insuficiencia renal aguda.

ADVERTENCIAS

Antes de aplicar el suero lea las precauciones del fabricante. Manténgase este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento en caso de mordedura por serpiente no venenosa o por serpiente venenosa de otro género.

El uso de suero anticrotálico durante el embarazo no está contraindicado, es necesario que el médico esté informado de esta condición.

El suero debe ser aplicado bajo supervisión médica, preferentemente por vía endovenosa y en las dosis recomendadas (ver Dosis).

RECOMENDACIONES

No usar torniquetes.

No hacer incisiones o cortes en el lugar de la mordedura.

No aplicar amoníaco, cáusticos, sustancias irritantes o contaminadas en la zona de la mordedura.

No ingerir líquidos tóxicos o bebidas alcohólicas.

Mantener al paciente en reposo. Evitar que camine.

Mantener al paciente hidratado.

CONSERVACIÓN

Consérvese en temperatura de refrigeración de 2 °C a 8 °C. Evítese el congelamiento y la exposición

SUERO ANTILACHÉSICO MONOVALENTE

Solución inyectable

DESCRIPCIÓN

El suero antilachésico monovalente está compuesto por inmunoglobulinas obtenidas a partir del suero de equinos hiperinmunizados con veneno de la serpiente *Lachesis muta muta*. Es una solución transparente incolora a ligeramente azulada.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable endovenosa (E.V.).

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla por 10 mL (1 dosis) contiene: inmunoglobulinas de origen equino que neutralizan no menos de 25 mg de veneno de *Lachesis muta muta*. Excipientes (cloruro de sodio, fenol) c.s.p.



ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Las inmunoglobulinas (anticuerpos) contenidos en el suero antilachésico, anulan los efectos nocivos ocasionadas por agentes agresores contenidos en el veneno (antígenos) al unirse específicamente a los sitios activos de este.

INDICACIONES

Solo para el tratamiento del envenenamiento causado por la mordedura de la serpiente *Lachesis muta muta* vg "shushupe".

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al suero equino y cualquier componente de esta formulación.
Mordedura por serpientes no venenosas.
No se debe usar como profiláctico en pacientes asintomáticos

PRECAUCIONES

Antes de administrar el suero a un paciente se debe tener preparado los medicamentos usuales para el tratamiento del shock anafiláctico/anafilatoide como es la adrenalina (1:1000) para la administración inmediata.

Es muy importante obtener la historia del paciente, saber si ha recibido con anterioridad suero heterólogo (antirrábico, antifídico, antitetánico) o si tiene antecedentes alérgicos a medicamentos, alimentos, o si ha sido desensibilizado. En estos casos, el médico debe tener especial cuidado ya que las probabilidades de reacciones adversas son mayores.

Durante la administración del suero y en especial cuando hay alguna reacción, el paciente debe estar bajo observación directa por 2 horas y supervisión cercana por 24 horas.

La administración del suero debe iniciarse lo más pronto posible. Se deja a criterio del médico tratante llevar a cabo la prueba de sensibilidad antes de iniciar el tratamiento, considerando que

| NOMBRE CIENTÍFICO | NOMBRE POPULAR | DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA |
|---------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------|
| <i>Lachesis muta muta</i> | Shushupe | BTA y SEA de Huánuco, Junín, Loreto, Madre de Dios y Ucayali |

BTA Bosque tropical amazónico: comprende toda la región amazónica, por debajo de los 800 m de altitud.

SEA Selva alta: se extiende por todo el flanco oriental de los andes.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

No se conoce interacciones con otros medicamentos o productos biológicos.

esta prueba tiene poco valor predictivo y se pierde tiempo valioso que podría comprometer la vida del paciente.

En pacientes que reciben terapia con bloqueadores beta adrenérgicos, incluyendo agentes cardioselectivos, se ha visto un incremento en la gravedad de la anafilaxia aguda producida por el suero. En estos casos, la acción terapéutica de la adrenalina y otros agentes adrenérgicos podría alterarse y requerir dosis mayores que la dosis usual. El uso de morfina y otros narcóticos que deprimen la respiración están contraindicados en casos de *shock*.

Los sedantes deben usarse con precaución

Se debe usar con precaución en pacientes asmáticos, gestantes y lactantes.

INCOMPATIBILIDAD

No se conocen incompatibilidades de este producto con otros.

REACCIONES ADVERSAS

Por ser un producto heterólogo, el suero puede provocar reacciones adversas. Las reacciones son de diversa intensidad, gravedad y duración:

- Reacción anafiláctica/anafilactoide: puede ser fatal. Se inicia con un brusco malestar, sensación de calor, prurito, dificultad respiratoria y edema angioneurótico y caída de la presión arterial. En caso de presentarse debe administrarse adrenalina de acuerdo con las indicaciones descritas para el tratamiento de *Shock* Anafiláctico.
- Reacción térmica: se presenta después de 20 a 60 minutos de la aplicación o administración del suero. Se manifiesta con sensación de frío, ligera disnea y una rápida alza de la temperatura.
- Reacción tardía: también llamada enfermedad del suero, se puede presentar dentro de los 14 días posteriores a la administración del suero, aunque su presentación no es frecuente. Los síntomas son fiebre, erupción dérmica, edema de la piel, dolores articulares y musculares, todos los síntomas ceden con la administración de ácido acetilsalicílico o acetaminofeno.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

No existe documentación relacionada con sobredosis de la administración de inmunosueros, la administración está relacionada con la intensidad del envenenamiento. De presentarse reacciones adversas, proceder según lo señalado anteriormente.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada para neutralizar depende de la gravedad del envenenamiento:

- Envenenamiento leve: la dosis recomendada para neutralizar el envenenamiento es de 1 a 4 frascos ampolla para adultos y niños.
- Envenenamiento moderado: la dosis recomendada para neutralizar el envenenamiento es de 5 a 8 frascos ampolla para adultos y niños.
- Envenenamiento grave: la dosis recomendada para neutralizar el envenenamiento es de 9 a 12 frascos ampolla para adultos y niños.

La vía de administración es la endovenosa. Una vez determinado el número de frascos ampollas a usar, según la gravedad del envenenamiento, estos deben ser diluidos en solución salina fisiológica (NaCl al 0,9%) o en dextrosa al 5%, diluyendo de 1 a 4 frascos en 500 mL para el caso de adultos y 100 a 200 mL para niños. Administrar con lentitud en 30 a 60 minutos.

En caso de falla orgánica, considerar las medidas de soporte como respiración artificial, y diálisis en casos de insuficiencia renal aguda.

ADVERTENCIAS

El suero antilachésico es un producto heterólogo para el ser humano, y puede desencadenar reacciones alérgicas en algunos sujetos sensibles.

En caso de mordedura de serpiente venenosa debe EVITARSE las siguientes medidas:

- Usar torniquete pues esta medida agrava el bloqueo vascular favoreciendo el síndrome isquémico-edematoso y la necrosis.
- Realizar incisiones amplias fasciotomías y cauterizaciones en el sitio de la mordedura, pues estas medidas destruyen tejidos y pueden limitar sus funciones.
- Inyectar antiveneno en el sitio de la mordedura, pues aumenta el edema y con ello la isquemia.
- Administrar agentes inhibidores de la fibrinólisis en presencia de síndrome hemorrágico sugestivo de coagulación intravascular diseminada (CID). Esta medida agrava la coagulopatía y provoca hemorragias intensas.
- También debe evitarse medidas de uso popular: como suministrar bebidas alcohólicas como estimulantes o para mitigar el dolor; la inyección

SUERO ANTILACHÉSICO MONOVALENTE

o colocación de sustancias como hielo, vinagre, alcohol, kerosene u otras en el lugar de la mordedura; realizar cortes en la mordedura para succionar el veneno, etc.

Antes de administrar el suero lea las precauciones del fabricante. Manténgase este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilizar en casos de mordedura por serpiente no venenosa o por serpiente venenosa de otro género.

Es necesario conocer las medidas de primeros auxilios:

- El caso debe tratarse como una emergencia
- Tranquilizar e inmovilizar al paciente
- Lavar la zona de la mordedura con agua y jabón
- Inmovilizar la parte afectada empleando férula, entablillado u otros
- Trasladar al paciente al centro o puesto de salud más cercano (cargado o en camilla), considerando mantener el miembro afectado en un nivel más alto que el eje del cuerpo.
- Hidratar al paciente

TRATAMIENTO DE SHOCK ANAFILÁCTICO/ ANAFILACTOIDE

Si se presenta un cuadro de *shock* anafiláctico/ anafilactoide, la adrenalina es el tratamiento de elección y debería ser administrada lo antes posible mientras se realiza la valoración y el soporte de las funciones vitales. Generalmente se administra por vía intramuscular pero puede ser administrada por vía subcutánea en casos moderados, la administración intravenosa está indicada solamente en casos graves, por el riesgo de arritmias ventriculares. En el paciente intubado es posible la instilación endotraqueal sino está disponible la vía intravenosa.

Dosis de adrenalina recomendada:

3) Vía intramuscular / subcutáneo:

| EDAD | PESO | DOSIS |
|----------------|--------------|-------------|
| Menos de 1 año | ----- | 0,05–0,1 mL |
| 1 – 2 años | Aprox. 10 Kg | 0,1 mL |
| 2 - 3 años | Aprox. 15 Kg | 0,15 mL |
| 4 – 6 años | Aprox. 20 Kg | 0,2 mL |
| 7 – 10 años | Aprox. 30 Kg | 0,3 mL |
| 11 – 12 años | Aprox. 40 Kg | 0,4 mL |
| 13 años y más | > 40 Kg | 0,5 – 1 mL |

La dosis apropiada debería repetirse cada 3 a 10 minutos hasta que se observe una respuesta adecuada en el pulso y en la presión arterial.

4) Vía intravenosa

Adulto: 0,1 mg (1 mL de la solución 1:10 000 hecha por la dilución de mg de adrenalina en 10 mL de solución normal durante 2 a 3 minutos).

Pediátrico: 0,01 mg/Kg durante 2 a 3 minutos.

La dosis apropiada debería repetirse cada 3 a 10 minutos hasta que se observe una respuesta adecuada en el pulso y en la presión arterial.

NIVELES DE ENVENENAMIENTO

El envenenamiento depende del tamaño de la serpiente causante, del estado de salud del espécimen, del tipo de serpiente, de la zona del cuerpo donde se produzca el accidente ofídico, entre otros factores individuales. Para efectos prácticos, se representan los tipos de envenenamiento en tres niveles dependiendo de su intensidad:

- Envenenamiento leve: si después de seis horas la reacción local cutánea es leve y no hay alteraciones en los exámenes de laboratorio.
- Envenenamiento moderado: cuando hay equimosis, edema, dolor progresivo, hay alteración de la presión arterial (hipotensión) y hay alteración de la consciencia (agitación, somnolencia).
- Envenenamiento grave: cuando el edema, dolor, equimosis y flictenas aparecen en forma progresiva, hay hipotensión arterial, náuseas, vómitos, diarrea y la sangre incoagulable. En los casos tratados con suero antiofídico en dosis suficiente dentro de las primeras horas el riesgo de muerte disminuye.

CONSERVACIÓN

Debe almacenarse de 2 a 8 °C. No congelar, ni exponer al sol.

PRESENTACIÓN

Caja con un frasco ampolla por 1 dosis de 10 mL.

DESCRIPCIÓN

El suero antiloxoscélico monovalente está compuesto por inmunoglobulinas equinas específicas obtenidas a partir del plasma de equinos hiperinmunizados con veneno de arañas del género *Loxosceles*. Es una solución transparente incolora a ligeramente azulada.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable endovenosa (E.V.).

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla por 5 mL contiene: inmunoglobulinas de origen equino que neutralizan no menos de 80 glándulas de araña de *Loxosceles laeta*. Excipientes (cloruro de sodio, fenol) c.s.p.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Las inmunoglobulinas (anticuerpos) contenidos en el suero antiloxoscélico, anulan los efectos nocivos ocasionadas por agentes agresores contenidos en el veneno (antígenos) al unirse específicamente a los sitios activos de este.

INDICACIONES

Para el tratamiento de envenenamientos causados por la mordedura de la araña del género *Loxosceles* (araña casera o violín).

El suero debe administrarse en todas las exposiciones graves.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

No se conoce interacciones con otros medicamentos o productos biológicos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al suero equino y cualquier componente de esta formulación.

En accidentes ocasionados por mordeduras de arañas de otros géneros. El suero no se debe administrar cuando no se conoce si la mordedura fue por *Loxosceles*.

PRECAUCIONES

Antes de administrar el suero a un paciente, se debe tener preparado los medicamentos usuales para el tratamiento del *shock* anafiláctico/anafilactoide



como es la adrenalina (1:1000) para administración inmediata.

Es muy importante obtener la historia del paciente, saber si ha recibido con anterioridad suero heterólogo (antirrábico, antitetánico, antiofídico) o si tiene antecedentes alérgicos a medicamentos, alimentos, o si ha sido desensibilizado. En estos casos, el médico debe tener especial cuidado ya que las probabilidades de reacciones adversas son mayores.

Durante la administración del suero y en especial cuando hay alguna reacción, el paciente debe estar bajo observación directa por 2 horas y supervisión cercana por 24 horas.

La administración del suero debe iniciarse lo más pronto posible. Se deja a criterio del médico tratante llevar a cabo la prueba de sensibilidad antes de iniciar el tratamiento, considerando que esta prueba tiene poco valor predictivo y se pierde tiempo valioso que podría comprometer la vida del paciente.

INCOMPATIBILIDAD

No se conocen incompatibilidades de este producto con otros.

REACCIONES ADVERSAS

Por ser un producto heterólogo el suero puede provocar reacciones adversas. Las reacciones son

SUERO ANTILOXOSCÉLICO MONOVALENTE

de diverso grado así como:

Reacción anafiláctica/ anafilactoide: puede ser fatal. Se inicia con un brusco malestar, sensación de calor, prurito, dificultad respiratoria, edema angioneurótico y caída de la dificultad respiratoria, edema angioneurótico y caída de la dosis apropiada debería repetirse cada 3 a 10 minutos hasta que se observe una respuesta adecuada en el pulso y en la presión arterial.

Vía intravenosa

Adulto: 0,1 mg (1 mL de la solución 1:10 000 hecha por la dilución de mg de adrenalina en 10 mL de solución normal durante 2 a 3 minutos).

Pediátrico: 0,01 mg/Kg durante 2 a 3 minutos.

La dosis apropiada debería repetirse cada 3 a 10 minutos hasta que se observe una respuesta adecuada en el pulso y en la presión arterial.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

1 dosis = 1 frasco ampolla por 5 mL

La dosis recomendada es de 1 a 2 frascos ampolla tanto para niños como para adultos.

El suero se administra por vía endovenosa, en dilución de 1:3 con suero fisiológico

CARACTERIZACION DE LOS ACCIDENTES LOXOSCÉLICOS

El veneno loxoscélico puede causar necrosis cutánea, hemólisis intravascular, vasculitis, coagulación intra-vascular diseminada e insuficiencia renal aguda. Se presentan las siguientes características:

a) Síndrome cutáneo: (60 – 80% de los casos). El síntoma inicial predominante es la sensación de lancetazo o picadura urente, seguida de prurito, dolor indefinido, tranquilidad y

sensación de tumefacción en la zona de la picadura. Inicialmente hay eritema y edema en la zona afectada. En las siguientes 48 - 72 horas la lesión se va transformando en una placa violácea equimótica con formas pálidas que recuerdan el aspecto de mármol veteado y reciben el nombre de placa liveoide. Esta lesión posee contornos irregulares y al cabo de los días aparecen ampollas en su interior. El contenido inicialmente seroso de las ampollas se torna sanguinolento. El cual se reabsorbe formándose una costra negra que se esfacela dejando, al desprenderse, una úlcera de cicatrización tórpida luego de semanas o meses.

b) Síndrome cutáneo-visceral: (10 - 30% de los casos). Los síntomas iniciales son similares al loxoscelismo cutáneo y, además, con escalofríos, cefalea y náuseas en aumento. A las 48 horas del accidente se puede presentar insomnio, sensación febril, astenia y malestar general. Los signos como ictericia, palidez, hemoglobinuria y hematuria se acompañan de fiebre; compromiso sensorial con obnubilación progresiva; delirio, e incluso eczema. La erupción cutánea morbiliforme o escarlatiniformes es frecuente en las primeras 48 horas del envenenamiento. Finalmente, pueden presentarse las manifestaciones del síndrome de insuficiencia renal aguda.

c) Loxoscelismo banal: (3 - 20% de los casos). Son asintomáticos, aunque se refiere oliguria.

CONSERVACIÓN

Debe almacenarse de 2 a 8 °C. No congelar, ni exponer al sol.

PRESENTACIÓN

Caja con un frasco ampolla por 1 dosis de 5 mL.



VACUNAS DE USO HUMANO

Vacuna Antirrábica Inactivada Cultivada en Cerebro de Ratón Lactante (CRL)

VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA CULTIVADA EN CEREBRO DE RATON LACTANTE (CRL)

Suspensión inyectable



DESCRIPCIÓN

La vacuna antirrábica es una suspensión acuosa con ligera tonalidad amarilla, que contiene tres cepas de virus rábico fijo: CVS (*Challenge Virus Standard*), 51 y 91. Se utiliza como medio de multiplicación viral el cerebro de ratón lactante de un día de nacido; como agente inactivante la Betapropiolactona o luz ultravioleta y como preservantes el tiomersal y el fenol.

La vacuna antirrábica cultivada en cerebro de ratón lactante (CRL) se procesa con la técnica de Fuenzalida Palacios, y es sometida a rigurosos controles de calidad, cumpliendo con las normas nacionales y la Organización Mundial de la Salud (OMS), en cuanto a esterilidad, inocuidad y potencia.

La potencia de la vacuna está determinada por la prueba de NIH y es igual o mayor a 1,3 U.I./2 mL.

FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable por vía subcutánea (S.C.).

COMPOSICIÓN

Cada dosis de 2 mL contiene:

Suspensión de cerebro de ratón lactante al 1% infectado con virus rábico fijo CVS, 51 y 91 e inactivado.

Fenol al 0,1% y tiomersal al 0,01%.

Solución *buffer* fosfato c.s.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Las cepas de virus rábico fijo CVS, 51 y 91 inactivados tienen un elevado valor antigénico e inducen la formación rápida de títulos elevados de anticuerpos neutralizantes.

La vacuna CRL confiere protección durante un año como mínimo cuando se aplica el esquema de vacunación completa.

INDICACIONES

Para la prevención y el tratamiento de la rabia, cuando una persona está expuesta efectiva o potencialmente al virus rábico.

Son indicadas de acuerdo a la clasificación de la exposición.

Clasificación de la exposición

Para determinar los riesgos de la rabia se considera las condiciones del animal mordedor. Las características de la mordedura, se clasifican en:

a. Exposición leve: son aquellas que tendrían tiempo de incubación más prolongados.

- Mordedura única y superficial, localizada en tronco o extremidades, con excepción de pulpejo de dedos y que son ocasionadas por perros o gatos conocidos, sin sospecha de rabia. La exposición a la sangre, leche, orina y heces no constituyen riesgo de transmisión de rabia.

b. Exposición grave: las que tienen periodos de incubación cortos. Mordeduras profundas o

VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA CULTIVADA EN CEREBRO DE RATON LACTANTE (CRL)

desgarradas, localizadas en:

- Mordeduras ocasionadas localizadas en cara, cabeza, cuello o pulpejo de dedos de las manos, ocasionados por animales domésticos con o sin sospecha de rabia.
- Mordeduras profundas o desgarradas.
- Mordeduras múltiples.
- Mordeduras ocasionadas por animales desconocidos.
- Mordeduras ocasionadas por perros y gatos que mueren durante los siguientes 10 días de la exposición.
- Mordeduras ocasionadas por animales con diagnóstico laboratorial de rabia.
- Mordeduras ocasionadas por animales silvestres susceptibles de rabia (murciélagos, monos, zorros, etc).
- Contacto de saliva de animal con diagnóstico laboratorial de rabia con heridas recientes o con las mucosas.

1. **Indicación para una pre - exposición:** a toda persona en alto riesgo de contraer la enfermedad.

- Trabajadores de laboratorio de diagnóstico, investigación, producción y control, que manipulan el virus de la rabia.
- Veterinarios clínicos.
- Trabajadores relacionados con la vida silvestre y personas que mantienen contacto con animales silvestres como murciélagos, zorros, mapaches, gatos, perros u otras especies con riesgo de tener rabia.
- Viajeros en turismo de aventura en áreas endémicas.

2. **Indicación para una post - exposición:** a toda persona después de sufrir un accidente o contacto con un animal sospechoso o con infección comprobada con el virus de la rabia.

- En exposiciones leves, si el animal agresor desaparece o no hay certeza en identificación de su estado.
- En exposiciones graves, si el animal desaparece o no hay certeza en la identificación de su estado o mientras se inicia la obser-

vación.

- En accidente de mordedura por animales silvestres.
- Personal de laboratorio accidentado con material contaminado a pesar de que haya recibido profilaxis preexposición.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

No se conoce interacciones con otros medicamentos o productos biológicos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquier componente de esta formulación.

PRECAUCIONES

Usar bajo prescripción médica.

No usar vacunas vencidas.

Antes de usar, agitar el vial para obtener una suspensión homogénea.

Si presentara cambios de color de la vacuna descartar el vial.

El producto no se debe congelar ni exponer a los rayos solares, los que alterarían su aspecto y valor antigénico.

Si la vacuna no ha tenido adecuada conservación debe descartarse.

Este medicamento contiene tiomersal como conservador y es posible que pueda originar una reacción alérgica. Informe a su médico si es alérgico o si ha sufrido algún problema después de la administración de este medicamento.

En el tratamiento posexposición cumplir con el esquema de vacunación indicado; evitar el abandono, salvo en los casos en que se haya descartado la rabia en el animal, que supuestamente transmitió la enfermedad.

Las personas que trabajan con virus rábico vivo en un laboratorio de diagnóstico, investigación o producción, deben realizarse pruebas serológicas cada seis meses y deben recibir inmunización de refuerzo cuando el título es menor de 0,5 U.I./ mL. Durante el tratamiento se aconseja evitar ingerir bebidas alcohólicas y alimentos muy condimentados; realizar actividades que demanden mucho esfuerzo físico y no someterse a cambios bruscos de temperaturas. Consultar al médico en cuanto sienta alguna molestia que se sospeche de una reacción a la vacuna.

REACCIONES ADVERSAS

Este medicamento contiene tiomersal (un compuesto organomercurial) como conservador

VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA CULTIVADA EN CEREBRO DE RATÓN LACTANTE (CRL)

y, por tanto, puede producir reacciones de sensibilización.

Existen causas predisponentes para la presentación de reacciones posvacunales, entre ellos: los antecedentes de alergia personal y familiar (asma, eczemas o enfermedades por complejos inmunes). Es importante tener en cuenta que las personas anteriormente vacunadas tienen mayores posibilidades de presentar reacciones posvacunales. El riesgo depende del número de las dosis aplicadas; por ello, cuando se tenga que utilizar el esquema clásico (CRL) se hará con estricta supervisión médica. Las reacciones pueden ser:

1. **Locales:** son las más frecuentes, el dolor es la primera sensación; seguido de hiperestesia; eritema y prurito en la zona de aplicación. Pueden presentarse ronchas o adenopatía regional.

Tratamiento: es sintomático (antihistamínicos y analgésicos), o la aplicación de compresas frías por espacio de 10 minutos, varias veces al día en la zona de aplicación. SUSPENDER EL TRATAMIENTO cuando se presenten reacciones

2. **Sistémicos:** se puede presentar cefalea, decaimiento, mareos, escalofríos, fiebre o exantema.

Tratamiento: es sintomático (analgésicos, antipiréticos y antihistamínicos), debiendo continuar la vacunación bajo supervisión médica.

3. **Neurológicos:** la incidencia se ha reportado de 1 en 8000 tratamientos con CRL, y luego de diez dosis.

Ocurre en personas altamente alérgicas. Las reacciones pueden ser neuritis periférica, polineuritis o encefalitis. El paciente se queja de adormecimientos en las extremidades, y disminución o ausencia de reflejos. Se han reportado casos de síndrome de Guillain-Barré, parálisis ascendente de Landry o encefalitis perivascular.

Tratamiento: en caso de presentarse estas reacciones el paciente debe ser inmediatamente notificado y referido a un centro hospitalario, completándose la vacunación con otro tipo de vacuna. La vacunación se suspenderá definitivamente, si se considera que las dosis aplicadas han sido suficientes (mínimo siete dosis) demostrado mediante un dosaje de anticuerpos. El cuadro neurológico se tratará sintomáticamente y se administrarán corticoides de acuerdo a criterio

médico.

Toda persona que va recibir un tratamiento antirrábico y que tiene antecedentes de vacunación previa o antecedentes alérgicos, deberá recibir evaluación médica durante el proceso de tratamiento y hasta quince días después del término de la vacunación, debido al riesgo de reacciones tardías.

ADVERTENCIAS

Manténgase este medicamento fuera del alcance de los niños.

La presencia de pequeños grumos no significa alteración del producto. Por tratarse de una suspensión en cerebro de ratón lactante es susceptible de sedimentarse; al agitarse debe resuspenderse.

Cualquier enfermedad previa o que se inicie durante el transcurso del tratamiento, no debe ser causa de abandono o interrupción de la serie vacunal. El embarazo tampoco es indicación de suspensión o de negativa de prescripción, dado que no implica riesgos ni a la madre ni al feto, pues se trata de vacunas elaboradas con virus inactivados.

El contenido de tiomersal puede desencadenar reacciones alérgicas graves en algunos sujetos sensibles.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Se administra por vía subcutánea, en la región periumbilical. En caso de no poder administrar en esta zona por alguna inconveniencia, se podrá aplicar en la región interescapular o deltoidea por la misma vía.

a) Esquema pre - exposición:

| Esquema | Volumen de la dosis | N.º de dosis | Días de aplicación | Refuerzo |
|---------|---------------------|--------------|--------------------|----------|
| A | 2 mL | 03 | 0,7 y 21 | 90 días |
| B | 2 mL | 03 | 0,24 | 30 días |

El esquema B se utiliza cuando se requiere vacunación en un tiempo más breve.

Después de 10 a 14 días del refuerzo, determinar el título de anticuerpos neutralizantes. El valor mínimo de anticuerpos requeridos es de 0,5 UI/mL. En caso contrario, se administrará dosis de refuerzo hasta que los anticuerpos lleguen al nivel deseado. Si el paciente inmunizado sufre un accidente de mordedura y, de requerir tratamiento antirrábico, se le prescribe solo esquema reducido. Anualmente es necesario aplicar un

VACUNA ANTIRRÁBICA INACTIVADA CULTIVADA EN CEREBRO DE RATÓN LACTANTE (CRL)

refuerzo, también sujeto al título de anticuerpos.

b) Esquema post - exposición:

El tratamiento posexposición se iniciará tan pronto como fuese posible luego de la mordedura o en el momento mismo en que se tome conocimiento del accidente.

Esquema reducido: siete dosis más tres refuerzos

Consiste en aplicar una dosis diaria por siete días, y los refuerzos a los 10, 20 y 60 días después de la última dosis de la serie.

| Variables | Tratamiento | Refuerzo |
|---------------------|---------------------|---------------------------------------------------------|
| Volumen de la dosis | 2 mL | 2 mL |
| Número de dosis | 7 | 3 |
| Día de aplicación | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 | 10, 20 y 60 días después de la última dosis de la serie |

Esquema clásico: catorce dosis más dos refuerzos

Consiste en la aplicación de catorce dosis en forma diaria ininterrumpida, y dosis de refuerzo a los 10 y 20 días de la última dosis de la serie. Cuando se indica suero antirrábico es necesario administrar el tratamiento según el esquema clásico.

| Variables | Tratamiento | Refuerzo |
|---------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------|
| Volumen de la dosis | 2 mL | 2 mL |
| Número de dosis | 14 | 2 |
| Día de aplicación | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14 | 10, 20 después de finalizada la serie inicial |

Debe utilizarse el suero antirrábico en los siguientes casos:

- Mordeduras localizadas en cara, cabeza, cuello y pulpejo de dedos de mano producidas por perro, gato u otro animal doméstico sospechoso de rabia.
- Mordeduras localizadas en cara, cabeza, cuello ó pulpejo de dedos de manos ocasionadas por animales silvestres.
- Mordeduras localizadas en cara, cabeza, cuello o pulpejo de dedos de manos ocasionadas por animales huidos o desconocidos.

En las exposiciones graves provocadas por perros o gatos conocidos, y sin signos de rabia,

requieren solo vacunación antirrábica hasta el quinto día, y observación del animal mordedor. Siempre que se utilice suero antirrábico se iniciará inmediatamente un esquema clásico de vacunación (debido a que el alto nivel de anticuerpos circulantes hace que las 4 o 5 primeras dosis del esquema no puedan desarrollar plenamente su capacidad formadora de inmunoglobulinas), cuidando que ambos biológicos no coincidan en el lugar de aplicación.

c) Abandono de tratamiento

El incumplimiento en la aplicación de la dosis del esquema antirrábico prescrito por más de 10 días constituye abandono de tratamiento, aun si fuese el último refuerzo. En caso de abandonos por más de 10 días antes de la sexta dosis, recomenzar el esquema desde la primera dosis. Los abandonos a partir de la 6ta. dosis, se deben evaluar por serología; si esta no es posible, cuando el abandono es menor de 10 días se dan tres refuerzos los días 10, 20 y 60; si el abandono excede los 10 días, se aplica un esquema complementario de tres dosis los días 0, 2 y 4 a partir del nuevo contacto del paciente con el servicio de salud.

d) Tratamiento en caso de nueva exposición a virus rábico

En caso de una nueva exposición a virus rábico dentro de los 12 meses de finalizada la inmunización anterior con un esquema completo debidamente registrado, se aplicará tres refuerzos: una dosis cada 3 días (séptimo informe OMS). En caso de no haber completado su esquema o si hubiera transcurrido más de un año de la última inmunización, se deberá indicar un nuevo esquema reducido.

Si se dispone de pruebas para dosaje de anticuerpos en el laboratorio, se deberá aplicar una dosis de refuerzo y se evaluará serológicamente a los 7 días, si los títulos son menores de 0,5 UI/mL (séptimo informe OMS) se aplicarán dosis de refuerzo hasta alcanzar títulos de anticuerpos protectores.

ALMACENAMIENTO

La vacuna se almacena refrigerada entre 2 y 8 °C y durante su transporte debe mantenerse a esta temperatura de refrigeración.

PRESENTACION

Caja con 10 frascos-ampolla por siete dosis c/u.
1 dosis = 2 mL.



REACTIVOS DE DIAGNÓSTICO DE USO HUMANO

Suero Antisomático de *salmonella* Polivalente o (A – E)
 Antisuero Polivalente de *Vibrio cholerae*
 Antisuero de *Vibrio cholerae* Serotipo Ogawa
 Antisuero de *Vibrio cholerae* Serotipo Inaba
 Antisuero de *Vibrio cholerae* O139
 Reactivo para Diagnóstico de Peste
 Prueba de Hemaglutinación Pasiva

Tuberculin PPD
 Reactivo para Diagnóstico de Brucelosis
 Prueba Complementaria
 Reactivo para Diagnóstico de Brucelosis
 Prueba Tamiz

SUERO ANTISOMÁTICO DE *Salmonella* POLIVALENTE O (A – E)

DESCRIPCIÓN

El suero es preparado mediante inmunización de conejos con suspensiones de cepas de *Salmonella* entérica, el suero obtenido se diluye con solución buffer PBS y se añade tiomersal 1/10 000 como preservante.

La cepa de *Salmonella* entérica incluye al serotipo Paratyphi A (1, 2, 12), ser. Paratyphi B (4, 5, 12), ser. Thompson (6, 7), ser. Newport (6, 8), ser. Typhi T2 (9, 12), ser. London (3, 10), ser. Newington (3, 15), ser. Senftenberg (1, 3, 19).

El suero antiserum de *Salmonella* polivalente O (A – E), contiene anticuerpos contra los factores antigénicos somáticos del 1 al 10, 12, 15, 19.

INDICACIONES

Para el diagnóstico in vitro de *Salmonella* de los grupos (A – E), mediante la técnica de aglutinación en lámina.

INSTRUCCIONES DE USO

Técnica de aglutinación en lámina

1. Emplear una lámina de aglutinación de vidrio, limpio y desengrasado previamente con alcohol 70°.
2. Con un lápiz de cera trazar rectángulos de 2 x 3 cm.
3. En la parte superior de un rectángulo de la lámina colocar una gota (aproximadamente 25 µL) de solución salina formolada al 0,5%, en la cual se suspende una asada del cultivo puro aislado de la muestra problema, de 18 a 24 horas en agar tripticasa soya (TSA), esta suspensión debe ser lechosa y homogénea, luego adicionar una gota del suero antiserum de *Salmonella* polivalente O (A – E).
4. Mezclar y homogenizar con la ayuda del asa; inmediatamente después mover la lámina con movimientos de vaivén hasta veinte veces.
5. Observar la reacción con la luz indirecta y en un fondo oscuro tras un minuto como máximo.
6. Si la reacción con el suero antiserum de *Salmonella* polivalente O (A – E) es positiva y se desea identificar el grupo, probar con los Sueros agrupadores (A, B, C₁, C₂, D, E₁, E₄),



siguiendo los pasos desde el 2 hasta el 5.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Suero antiserum de *Salmonella* polivalente O (A – E): la aglutinación empleando este suero constituye una identificación de *Salmonella*.

En la reacción negativa se observa una suspensión lechosa uniforme.

PRECAUCIONES Y RECOMENDACIONES

El suero se debe usar solo después que la muestra ha sido confirmada con una bioquímica compatible con *Salmonella*.

Se debe trabajar con cultivos frescos de 18 a 24 horas de crecimiento, en agar tripticasa soya.

La suspensión del cultivo aislado de la muestra problema no debe autoaglutinar.

No utilizar los sueros después de la fecha de vencimiento.

No exponer al sol.

No congelar.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

La sensibilidad es del 100%, y la especificidad no aplica.

CONSERVACIÓN

Debe almacenarse de 2 a 8 °C. Durante su transporte debe mantenerse a esta temperatura de refrigeración.

PRESENTACIÓN

Caja con un frasco con suero antiserum de *Salmonella* polivalente O (A – E) por 3 mL.

ANTISUERO POLIVALENTE DE *Vibrio cholerae* ANTISUERO DE *Vibrio cholerae* SEROTIPO OGAWA ANTISUERO DE *Vibrio cholerae* SEROTIPO INABA



DESCRIPCIÓN

Los antisueros son preparados mediante inmunización de conejos con suspensiones de cepas de *Vibrio cholerae* serotipo ogawa e inaba, los sueros obtenidos se diluyen con solución *buffer* PBS y se añade merthiolate 1/10 000 como preservante.

Las cepas de *Vibrio cholerae* del serogrupo O1 contienen tres componentes antigénicos diferentes los que se denominan por las letras A, B y C, siendo el antígeno A común para las cepas "O1" de Ogawa e Inaba; el antígeno B es específico para la cepa "O1" de Ogawa y el antígeno C es específico para la cepa "O1" de Inaba.

INDICACIONES

Para el diagnóstico *in vitro* de *Vibrio cholerae* serotipo Ogawa e Inaba mediante la prueba de aglutinación en lámina.

El Antisero Polivalente de *Vibrio cholerae* contiene anticuerpos contra los factores antigénicos somáticos A, B, y C y se emplean para el diagnóstico *in vitro* de *V. cholerae* serotipo Ogawa e Inaba.

El Antisero de *Vibrio cholerae* serotipo Ogawa contiene anticuerpos contra el factor antigénico B



y se emplea en el diagnóstico *in vitro* de *V. cholerae* serotipo Ogawa.

El Antisero de *Vibrio cholerae* serotipo Inaba contiene anticuerpos contra el factor antigénico C y se emplea en el diagnóstico *in vitro* de *V. cholerae* serotipo Inaba.

ANTISUERO POLIVALENTE DE *Vibrio cholerae*

ANTISUERO DE *Vibrio cholerae* SEROTIPO OGAWA

ANTISUERO DE *Vibrio cholerae* SEROTIPO INABA

INSTRUCCIONES DE USO

Técnica de aglutinación en lámina

1. Emplear una lámina de aglutinación de vidrio, limpio y desengrasado previamente con alcohol. Con un lápiz de cera trazar rectángulos de 2 x 3 cm.
2. En la parte superior de un rectángulo de la lámina colocar una gota (aproximadamente 25 uL) de solución salina formolada al 0,5%, en la cual se suspende una asada del cultivo puro aislado de la muestra problema, de 18 a 24 horas en agar Müller Hinton; esta suspensión debe ser lechosa y homogénea, luego adicionar una gota del **antisuero polivalente de *Vibrio cholerae***.
3. Mezclar y homogenizar con la ayuda del asa, inmediatamente después mover la lámina con movimientos de vaivén hasta 15 veces.
4. Observar la reacción con la luz indirecta y en un fondo oscuro tras un minuto como máximo.
5. La aglutinación positiva con su homólogo es rápida y completa.

Si la reacción con el **Antisuero Polivalente de *Vibrio cholerae*** es positiva y se desea identificar el serotipo, probar con los **Antisueros de *Vibrio cholerae* serotipo Ogawa** y **Antisueros de *Vibrio cholerae* serotipo Inaba**, siguiendo los pasos desde el 2 hasta el 5.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Antisuero Polivalente de *Vibrio cholerae*

La aglutinación empleando este antisuero constituye una identificación presuntiva de *V. cholerae*.

El antisuero da de 3 a 4+ con los antígenos de *V. cholerae* serotipo Ogawa e Inaba.

En la reacción negativa se observa una suspensión lechosa uniforme.

Antisuero de *Vibrio cholerae* Serotipo Ogawa

La aglutinación en lámina da de 3 a 4+ con *V. cholerae* serotipo Ogawa y negativo con *V. cholerae* serotipo Inaba.

Antisuero de *Vibrio cholerae* Serotipo Inaba

La aglutinación en lámina da de 3 a 4+ con *V. cholerae* serotipo Inaba y negativo con *V. cholerae* serotipo Ogawa.

PRECAUCIONES Y RECOMENDACIONES

Los antisueros se deben usar solo después que la muestra ha sido confirmado con una bioquímica compatible con *V. cholerae*.

Se debe trabajar con cultivos frescos de 18 a 24 horas de crecimiento en agar Müller Hinton.

La suspensión del cultivo aislado de la muestra problema no debe auto aglutinar.

No exponer al sol.

No congelar.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

| ANTISUERO | SENSIBILIDAD | ESPECIFICIDAD |
|-----------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Antisuero polivalente de <i>Vibrio cholerae</i> | 100% para el serotipo O1 | 100% para el serotipo O1 |
| Antisuero de <i>Vibrio cholerae</i> -serotipo Ogawa | 100% | 100% para Ogawa |
| Antisuero de <i>Vibrio cholerae</i> -serotipo Inaba | 100% | 100% para Inaba |

CONSERVACIÓN

Debe almacenarse de 2 a 8 °C y durante su transporte debe mantenerse a esta temperatura de refrigeración.

PRESENTACIÓN

Antisuero Polivalente de *Vibrio cholerae*: Caja con un frasco por 3 mL (60 pruebas).

Antisuero de *Vibrio cholerae* serotipo Ogawa: Caja con un frasco por 3 mL (60 pruebas).

Antisuero de *Vibrio cholerae* serotipo Inaba

Caja con un frasco por 3 mL (60 pruebas).

ANTISUERO DE *Vibrio cholerae* O139



DESCRIPCIÓN

El antisuero se prepara mediante inmunización de conejos con suspensión de cepa de *Vibrio cholerae* serogrupo O139, el suero obtenido se diluye con solución *buffer* PBS y se añade merthiolate (thiomersal) 1/10 000 como preservante.

El suero de conejo inmunizado es absorbido para incrementar su especificidad.

INDICACIONES

Para el diagnóstico *in vitro* de *Vibrio cholerae* O139 mediante la prueba de aglutinación en lámina. El antisuero se emplea en la vigilancia epidemiológica del serogrupo O139 para lo cual todas las cepas aisladas de *Vibrio cholerae* O1 deben probarse con el antisuero de *Vibrio cholerae* O139 para su descarte.

INSTRUCCIONES DE USO

Técnica de aglutinación en lámina

1. Emplear una lámina de aglutinación de vidrio, limpio y desgrasado previamente con alcohol. Con un lápiz de cera trazar rectángulos de 2 x 3 cm.
2. En la parte superior de un rectángulo de la lámina, colocar una gota (aproximadamente 25 uL) de solución salina formolada al 0,5%, en la cual se suspende una asada del cultivo puro aislado de la muestra problema, de 18 a 24 horas en agar Müller Hinton, esta suspensión debe ser

lechosa y homogénea; luego adicionar una gota del antisuero de *Vibrio cholerae* O139.

3. Mezclar y homogenizar con la ayuda del asa, inmediatamente después mover la lámina con movimientos de vaivén hasta 15 veces.
4. Observar la reacción con la luz indirecta y en un fondo oscuro, tras un minuto como máximo.
5. La aglutinación positiva es rápida y completa.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

La aglutinación empleando este antisuero constituye una identificación de *Vibrio cholerae* O139.

El antisuero da de 3 a 4+ con los antígenos de *Vibrio cholerae* O139.

En la reacción negativa se observa una suspensión lechosa uniforme.

PRECAUCIONES Y RECOMENDACIONES

No utilizar el antisuero después de la fecha de vencimiento.

Usar solamente para diagnóstico *in vitro*.

El antisuero se debe usar solo después que la muestra ha sido confirmado con una bioquímica compatible con *V. cholerae*.

Se debe trabajar con cultivos frescos de 18 a 24 horas de crecimiento en agar Müller Hinton.

La suspensión del cultivo aislado de la muestra problema no debe autoaglutinar.

No exponer al sol.

No congelar.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

100% para el serotipo O 139

CONSERVACIÓN

Debe almacenarse de 2 a 8 °C. Durante su transporte debe mantenerse a esta temperatura de refrigeración.

PRESENTACIÓN

Caja con un frasco por 3 mL (60 pruebas).

REACTIVO PARA DIAGNÓSTICO DE PESTE PRUEBA DE HEMAGLUTINACIÓN PASIVA

Prueba in vitro (240 pruebas)



PRESENTACIÓN

Caja con cuatro frascos de ampollas

- Hematíes de carnero sensibilizados con F1: 1 frasco x 3 mL.
- Diluyente de inhibición de la hemaglutinación: 1 frasco x 2,5 mL (para 240 pruebas como *screening*).
- Suero control positivo: un frasco x 3 mL
- Suero control negativo: un frasco x 3 mL

DESCRIPCIÓN

- Hematíes de carnero sensibilizados con F1: Suspensión de color marrón oscuro, que al reposo da lugar a una solución translúcida y a un sedimento de color marrón oscuro.
- Diluyente de inhibición de la hemaglutinación: líquido transparente e incoloro.
- Suero control positivo: líquido transparente a translúcido, con ligera tonalidad amarilla.
- Suero control negativo: líquido transparente a translúcido, con ligera tonalidad amarilla.

COMPOSICIÓN

- Hematíes de carnero sensibilizados con F1: solución *stock* al 5%, formalina 0,4%.
- Diluyente de inhibición de la hemaglutinación: SNC 1/100 de solución salina, 1/10 000 de merthiolate, 50 ug de F1/mL (esta solución solo se emplea para las muestras positivas).
- Suero control positivo: suero anti F1 con título no menor de 1/256 para la prueba de H.P. y no menor de 1/32 para I.H.P. en solución salina, y 1/10 000 de merthiolate.
- Suero control negativo: suero normal de conejo (SNC) en solución salina y 1/10 000 de merthiolate.

PROCEDIMIENTO

- A. Preparar una solución de trabajo al 0,5%,** haciendo una dilución 1/10 de la solución *stock* al 5% de hematíes de carnero sensibilizados con F1.

Ejemplo: volumen final 2,5 mL para una placa 0,25 mL de la solución *stock* + 2,25 mL del diluyente para hematíes de carnero sensibilizados con F1 (solución salina fisiológica con SNC al 0,4%).

B. Preparación de sueros problema

1. Inactivar los sueros problema a 60 °C durante 20 minutos, o a 56 °C durante 30 minutos.
2. Absorber cada suero problema con glóbulos rojos de carnero concentrados por centrifugación (0,1 mL de glóbulos rojos por mL de suero) durante 20 minutos a temperatura ambiente.
3. Centrifugar durante cinco minutos a 2 000 rpm y pasar cada suero a un tubo o vial apropiado, limpio y rotulado.

C. Prueba de hemaglutinación pasiva e inhibición hemaglutinación pasiva

1. Agregar 25 uL de diluyente de hemaglutinación (SNC 1: 100 en solución salina) a cada excavación de las placas para la prueba de hemaglutinación pasiva (H.P.)

REACTIVO PARA DIAGNÓSTICO DE PESTE PRUEBA DE HEMAGLUTINACIÓN PASIVA

- Colocar 25 uL de los sueros en la primera columna de la placa y hacer diluciones seriadas a la mitad (1/4, 1/8, etc).
- Agregar 25 uL de la solución de trabajo de hematíes de carnero sensibilizados con F1 al 0,5% a todas las excavaciones, tanto en las excavaciones para H:P como para I.H.P. (el reactivo debe estar con constante agitación).
- Oscilar suavemente las placas para mezclar. Dejar a temperatura ambiente y leer a las 4 horas.
- Para la prueba de inhibición de hemaglutinación emplear 25 uL de diluyente de Inhibición de la hemaglutinación a cada excavación de las placas para I.H.P.
- Seguir los pasos a partir del 2 hasta el 4.

INDICACIONES

El reactivo para diagnóstico de peste detecta anticuerpos específicos contra *Yersinia pestis*, mediante la técnica de hemaglutinación pasiva.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

Sensibilidad: no menos de 90%
Especificidad: no menos de 92%

ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO

- Los reactivos son estables hasta la fecha indicada en los rotulados.
- Conservar de 2 a 8 °C.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- No utilizar el antígeno después de la fecha de vencimiento.
- Usar solamente para diagnóstico *in vitro*.

Tuberculin PPD RT 23 SSI 2 T.U./0,1 mL

Solución inyectable



NOMBRE DEL PRODUCTO

Tuberculin PPD RT 23 SSI 2 T.U./0,1 mL

DENOMINACIÓN COMUN INTERNACIONAL

Tuberculin PPD

PRESENTACIONES

Tuberculin PPD RT 23 SSI 2 T.U./0,1 mL

Frasco ampolla por 1,5 mL

Frasco ampolla por 5 mL

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

COMPOSICIÓN

Cada mL contiene:

Principio activo:

Tuberculin PPD

0,4 ug

Excipientes

Fosfato disódico dihidratado

7,6 mg

Fosfato monobásico de potasio

1,5 mg

Cloruro de sodio

4,8 mg

Sulfato potásico de hidroxiquinolina

100 ug

Polisorbato 80

50 ug

Agua para inyectable c.s.p

1 mL

INDICACIONES

La tuberculin PPD RT 23 se usa en la prueba de Mantoux para ayudar a diagnosticar si una persona ha sido infectada con *Mycobacterium tuberculosis*.

INTERACCIONES

Varios factores puede reducir la reactividad a la Tuberculin: la malnutrición; la inmunosupresión causada por enfermedad o fármacos; las infecciones virales (especialmente sarampión, mononucleosis, gripe, infección por el VIH, etc); el cáncer; la sarcoidosis, y después de la aplicación de vacunas que contienen virus vivos (vacunas contra sarampión, parotiditis y rubéola). La reactividad reducida puede producir reacciones negativas falsas.

En pacientes con tuberculosis grave (por ejemplo, tuberculosis miliar) la reactividad a la tuberculina puede estar suprimida.

Infecciones recientes con micobacterias no tuberculosas del entorno pueden causar sensibilización cruzada y reacción positiva falsa a la prueba Mantoux.

CONTRAINDICACIONES

Tuberculin PPD RT 23 no debe administrarse a pacientes con alergia conocida a los componentes.

DOSIS

Dosis: 0,1 mL por inyección estrictamente intradérmica.

Cuando la prueba de tuberculin se realiza en una clínica o con fines de diagnóstico, se recomienda el uso de tuberculin PPD 2 T.U. En caso de una reacción fuerte de tuberculina, puede ser aconsejable usar un T.U, si está disponible. Puede utilizarse una concentración de 10 T.U./0,1 mL para la segunda prueba, si la primera prueba resulta negativa (menor a 6 mm de diámetro), medido 72 horas después de la inyección.

Tuberculin PPD RT 23 SSI 2 T.U/0,1 mL

Se recomienda la prueba de tuberculin PPD 2 T.U en relación con la vacunación con BCG.

Administración

La prueba de Mantoux se realiza mediante la administración de 0,1 mL de solución de tuberculin vía intradérmica. Le recomendamos que utilice el tercio medio del antebrazo, superficie dorsal de la zona de inyección. Es importante que la inyección sea administrada en la capa superior de la piel. Es probable que una reacción positiva se haga difícil de leer si la tuberculina se inyecta demasiado profunda, entonces es necesario repetir la prueba. Reacción inmediatamente después de la inyección: el resultado de una inyección se traducirá en la formación de una pápula blanca de alrededor de 10 mm de diámetro, que va a desaparecer de nuevo dentro de aprox. 10 minutos.

Lectura: El resultado es leído tres días después de la inyección. Si la reacción es positiva, se observará una induración plana e irregular asociado con un eritema más o menos definidos. Si la prueba es positiva, la relación tamaño y diámetro es superior a 6 mm.

Las infecciones virales (sarampión, mononucleosis, gripe, infección por el VIH, etc.) el cáncer, la sarcoidosis y la aplicación de vacunas de virus vivos (sarampión, paperas y la rubéola (MMR), van a reducir la sensibilidad a la tuberculina.

ADVERTENCIAS

Ninguno.

PRECAUCIONES

Se debe tener cuidado en pacientes que anteriormente han experimentado una intensa reacción cutánea a la tuberculin PPD.

EMBARAZO Y LACTANCIA

La prueba con tuberculin PPD RT 23 SSI puede realizarse durante el embarazo y la lactancia.

INCOMPATIBILIDADES

No debe mezclarse con otros medicamentos.

REACCIONES ADVERSAS

Dolor, picazón y molestias se presentan en el sitio de inyección.

Algunos individuos pueden desarrollar reacciones muy fuertes como ampollas; así también, necrosis superficial de la piel inmediatamente después de la inyección de la tuberculina. La necrosis, por lo general, desaparece en unos pocos días. También puede ocurrir linfadenopatía y fiebre leve.

Se recomienda acudir al médico en caso de efectos secundarios no deseados que no se incluyen en este folleto.

CONSERVACIÓN

Conservar de 2 a 8 °C, protegido de la luz. Utilizar dentro de 24 horas después de ser abierto el frasco ampolla.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE

Statens Serum Institut
Artillerivej 5
DK-2300 Copenhagen

REACTIVO DE DIAGNÓSTICO PRUEBA COMPLEMENTARIA ANTÍGENO *Brucella abortus* CEPA 1119-3

Prueba *in vitro*

DESCRIPCIÓN

Antígeno *Brucella abortus* (Prueba en Tubo), suspensión de células de *Brucella abortus* cultivadas en fermentador e inactivadas por calor. Se presenta como una suspensión blanquecina.

Reactivo 2-mercaptoetanol, es un compuesto que tiene en su molécula el radical tiol, cuya acción es degradar los anticuerpos IgM, detectando únicamente anticuerpos de tipo IgG₂.

COMPOSICIÓN

Antígeno *Brucella abortus* (Prueba en Tubo), contiene 4,5% de células de *Brucella abortus* cepa 1119-3 en solución salina fenolada al 0,5%.

Reactivo 2-mercaptoetanol, compuesto que contiene en su molécula el radical tiol.

INDICACIONES

El kit contiene el antígeno y el reactivo para realizar dos pruebas en forma simultánea, con las cuales se detectan diferentes inmunoglobulinas teniendo un mejor conocimiento de la respuesta inmune del paciente.

Con la Prueba en Tubo, se detecta anticuerpos IgM e IgG₂, mediante la técnica de aglutinación seriada de sueros en tubos; se utiliza el antígeno para el diagnóstico *in vitro* de Brucelosis humana y animal.

Con el reactivo 2-mercaptoetanol, se detecta la presencia de anticuerpos IgG₂ y se basa en la degradación de los anticuerpos IgM debido a la acción de compuestos que contienen en su molécula el radical tiol como el 2-mercaptoetanol. La prueba del 2-mercaptoetanol, es selectiva y detecta infectados crónicos en los que en la prueba de aglutinación estándar pueda tener título bajo, detecta exclusivamente anticuerpos IgG₂.



PROCEDIMIENTO

- Diluir el antígeno al 2%
Ejm.: 2 mL del antígeno + 98 mL de solución salina al 0,85%.
- Diluir el 2-mercaptoetanol: 0,1 molar (Mol = 78,13)
Ejm.: 0,78 mL de 2-mercaptoetanol + 99,22 mL de solución salina al 0,85%.
- Diluir el fenol al 1% en solución salina al 0,85%.
Ejm.: 1 mL de fenol + 99 mL de solución salina al 0,85%.
- Colocar por cada muestra dos hileras de cinco tubos de 13 x 100 (marcadas como T y M). Una hilera se destina para la prueba en tubo y la otra para la prueba 2-mercaptoetanol.
- Con una pipeta Bang, colocar 0,08; 0,04; 0,02; 0,01; 0,005 mL de suero en el fondo de cada tubo.
- Agregar 1 mL de solución salina fenolada a la hilera T.
- Agregar 1 mL de solución de 2-mercaptoetanol a la hilera M.
- Esperar 30 minutos.
- Agregar 1 mL de la solución del antígeno a todos los tubos (hilera T y M).

REACTIVO DE DIAGNÓSTICO PRUEBA COMPLEMENTARIA ANTÍGENO *Brucella abortus* CEPA 1119-3

- j) Agitar la gradilla para homogenizar las muestras.
k) Incubar a 37 °C por 48 horas.

LECTURA

La lectura se realiza sobre un fondo negro con una luz que atraviesa los tubos.

Las determinaciones se basan en la claridad o turbidez de la mezcla y en la firmeza de los grumos al agitar suavemente los tubos.

Aglutinación completa. El líquido de la mezcla suero-antígeno, aparece claro con una sedimentación de grumos al fondo del tubo, que al agitarlo suavemente se suspenden en el líquido.

Aglutinación negativa. El líquido de la mezcla suero-antígeno aparece turbia y a una suave agitación no aparecen grumos

PRECAUCIONES Y RECOMENDACIONES

Agitar el antígeno antes de usar.

Reconstituir los sueros con 2,5 mL de agua destilada estéril.

No exponer al sol.

No congelar.

Durante el almacenamiento y transporte el Kit debe mantenerse entre 2 y 8 °C.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

Su sensibilidad es 95% y su especificidad 70%.

MATERIALES NECESARIOS

- Tubos de 13 x 100 de vidrio claro y completamente limpios.
- Gradilla para sostener los tubos.
- Pipetas Bang graduadas, pipetas graduadas o micropipetas para 0,08; 0,04; 0,02; 0,01; 0,005 mL.
- Pipetas de 10 mL o dispensador automático.
- Estufa a 37 °C.
- Material de vidrio (probetas, balones) para la dilución del antígeno.

INTERPRETACIÓN

| Tubo (títulos) | 2-Mercaptoetanol (títulos) | Interpretación |
|----------------|----------------------------|----------------|
| 1/25 | - | Negativo |
| 1/50 | - | Negativo |
| 1/100 | - | Negativo |
| 1/100 | 1/25 | Positivo |

PRESENTACIÓN

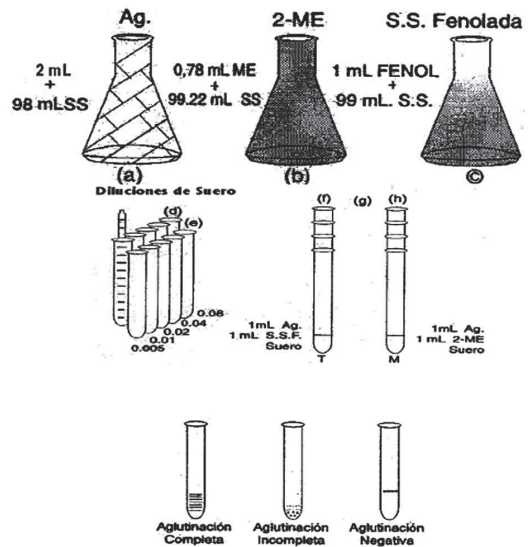
Antígeno *Brucella abortus* (Prueba en Tubo): 1 frasco x 5 mL.

Reactivo 2-mercaptoetanol: un frasco x 2 mL.

Suero control positivo liofilizado: un frasco para 2,5 mL.

Suero control negativo liofilizado: un frasco para 2,5 mL.

GRÁFICOS DEL PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA EN TUBO – 2 – MERCAPTOETANOL



REACTIVO PARA DIAGNÓSTICO DE BRUCELOSIS PRUEBA TAMIZ ANTÍGENO *BRUCELLA ABORTUS* CEPA 1119-3

Prueba *in vitro*



DESCRIPCIÓN

Los antígenos son suspensiones de células de *Brucella* cultivadas en fermentación, e inactivadas por calor; teñidas de color azul para la prueba en placa o de color rosa para la prueba rosa de bengala.

COMPOSICIÓN

Antígeno *Brucella abortus* (Prueba en Placa): contiene 10 - 12% de células de *Brucella abortus* cepa 1119-3, solución salina fenolada al 0,5% y colorantes verde brillante y cristal violeta.

Antígeno *Brucella abortus* (Prueba Rosa de Bengala): contiene 8% de células del género *Brucella abortus* cepa 1119-3, y solución salina fenolada al 0,5% y colorante rosa de Bengala.

INDICACIONES

El kit contiene antígenos para realizar dos pruebas en forma simultánea, con las cuales se pueden detectar diferentes inmunoglobulinas permitiendo así tener un mejor conocimiento de la actividad inmune del paciente.

Con la Prueba en Placa, se detecta anticuerpos de tipo IgM e IgG₂ mediante la titulación del suero.

Prueba Rosa de Bengala. Es una prueba rápida que detecta específicamente anticuerpos de tipo IgG₁ en infecciones por *Brucella*, descartándose reacciones cruzadas.

MATERIALES NECESARIOS

- Aglutinoscopio.
- Pipetas Bang graduadas, micropipetas o pipetas graduadas para 0,08; 0,04; 0,02; 0,01; 0,005 mL.
- Gotero calibrado para 0,03 mL por gota o micropipeta para 30 µL con tips.
- Mezcladores.
- Reloj de tiempo.

PROCEDIMIENTO

Las pruebas en Placa y Rosa de Bengala deben realizarse simultáneamente, teniendo en cuenta lo siguiente

PRUEBA EN PLACA

- Los sueros y el antígeno deben estar a temperatura ambiente.
- Depositar con la pipeta Bang inclinada a 45° en contacto con la placa: 0,08; 0,04; 0,02; 0,01; 0,005 mL de suero en cada cuadrante de la placa.
- Agitar suavemente el antígeno, y con el gotero o micropipeta en posición vertical dejar caer una gota (0,03 mL o 30 µL) de antígeno sobre cada cuadrante con suero.
- Mezclar cuidadosamente en forma circular empezando por la dilución más alta del suero (0,005 mL).

REACTIVO PARA DIAGNÓSTICO DE BRUCELOSIS PRUEBA TAMIZ ANTÍGENO *Brucella abortus* CEPA 1119-3

- e) Levantar la placa y agitar con suave movimiento rotatorio.
- f) Colocar la placa en el aglutinoscopio y marcar el reloj por ocho minutos.
- g) Después de cuatro minutos, agitar y dejarlo en el aglutinoscopio.
- h) Al cabo de 8 minutos hacer la lectura.

LECTURA

Aglutinación completa, formación de grumos finos a grandes, mayor del 50%.

Títulos de lectura, entre 1/25 a 1/400

Reacción negativa, ausencia de grumos.

PRUEBA ROSA DE BENGALA

- a) Los sueros y el antígeno deben estar a temperatura ambiente.
- b) Depositar una gota (0,03 mL) de suero sobre uno de los cuadrantes de la lámina de vidrio.
- c) Colocar una gota (0,03 mL) de antígeno.
- d) Mezclar bien el suero y el antígeno utilizando mezcladores distintos para cada muestra.
- e) Hacer girar la lámina durante cuatro minutos a razón de 10 a 12 movimientos por minuto.
- f) El resultado de la prueba se lee a los cuatro minutos.

LECTURA

El resultado de la lectura del diagnóstico se informa como positivo o negativo.

Las reacciones positivas presentan grumos de aglutinación que pueden ser grandes o pequeños y las negativas tienen ausencia de estos

INTERPRETACIÓN

| Título + Placa | Reacción rosa Bengala | Interpretación |
|----------------|-----------------------|----------------|
| 1/25 | - | Negativo |
| 1/50 | - | Negativo |
| 1/100 | - | Negativo |
| 1/25 | + | Positivo |
| 1/50 | + | Positivo |
| 1/100 | + | Positivo |

PRECAUCIONES Y ALMACENAMIENTO

Agitar los antígenos antes de usar.

No exponer al sol.

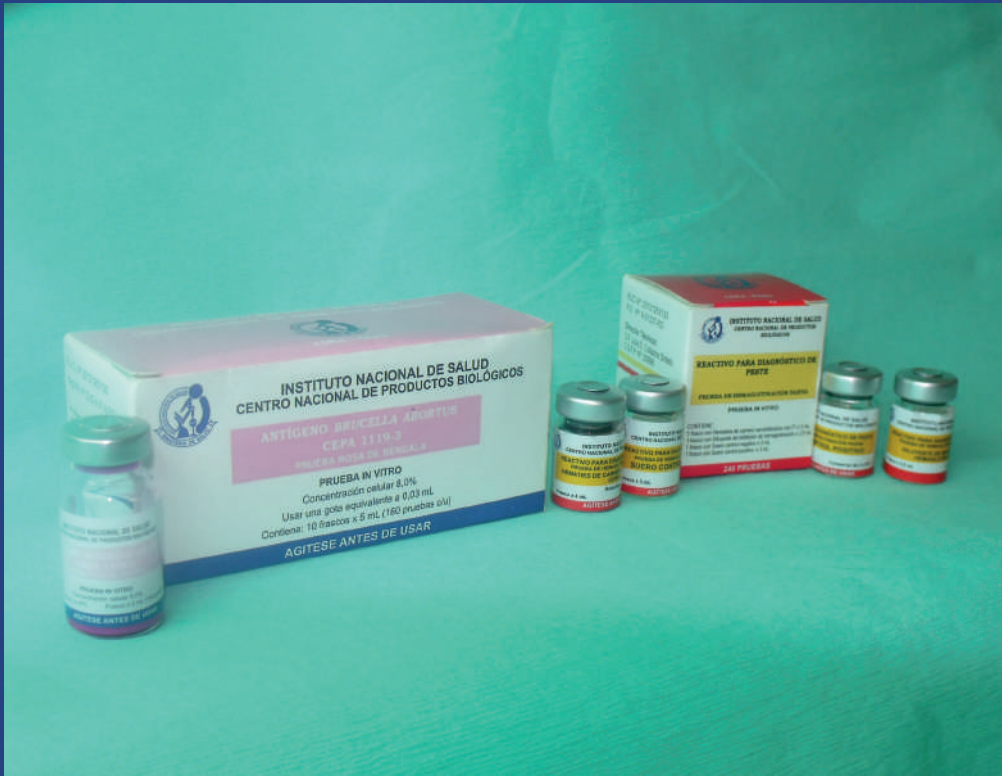
No congelar.

Durante el almacenamiento y transporte el kit debe mantenerse entre 2 y 8 °C.

PRESENTACIÓN

Antígeno *Brucella abortus* (Prueba en Placa): cuatro frascos x 5 mL (40 pruebas por frasco).

Antígeno *Brucella abortus* (Prueba Rosa de Bengala): un frasco por 5 mL (160 pruebas).



ANTIGENOS DE USO HUMANO Y VETERINARIO

Antígeno *Brucella abortus* Cepa 1119-3 Prueba en Tubo
Antígeno *Brucella abortus* Cepa 1119-3 Prueba Rosa de Bengala

ANTIGENO *Brucella abortus* CEPA 1119-3 PRUEBA EN TUBO

DESCRIPCIÓN

El Antígeno para la Prueba en Tubo es una suspensión blanquecina de células de *Brucella abortus* Cepa 1119-3, cultivada por fermentación e inactivada por calor.

COMPOSICIÓN

El antígeno contiene 4,5% de células de *Brucella abortus* Cepa 1119-3 y solución salina fenolada al 0,5%.

INDICACIONES

Para el diagnóstico serológico de Brucelosis humana y veterinaria.

INSTRUCCIONES DE USO

Muestra

Suero no hemolizado.

Materiales necesarios

Tubos de 13 x 100 mm de vidrios claros y completamente limpios.

Gradilla para sostener los tubos.

Pipetas Bang, graduadas para 0,08; 0,04; 0,02; 0,01; 0,005 mL

Pipetas de 10 mL o dispensador automático.

Estufa a 37 °C.

Material de vidrio (probetas, balones) para la dilución del antígeno.

Procedimiento

Diluir el antígeno al 2%

Ejm.: 2 mL del antígeno + 98 mL de solución salina al 0,85%.

Diluir el fenol al 1% en solución salina al 0,85%.

Ejm.: 1 mL de fenol + 99 mL de solución salina al 0,85%.

Colocar por cada muestra una hilera de cinco tubos de 13 x 100 mm (marcadas).

Con una pipeta Bang, colocar 0,08; 0,04; 0,02; 0,01; 0,005 mL de suero en el fondo de cada tubo.

Agregar 1 mL de solución salina fenolada a cada tubo.

Esperar 30 minutos.

Agregar 1 mL de la solución del antígeno a cada tubo.

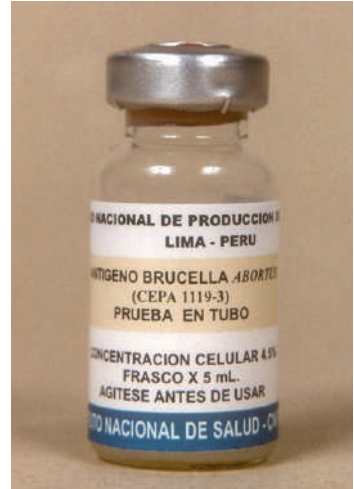
Agitar la gradilla para homogenizar las muestras.

Incubar a 37 °C por 48 horas.

Hacer la lectura final.

Lectura e interpretación de resultados

La lectura se realiza sobre un fondo negro con una luz que atraviesa los tubos.



Las determinaciones se basan en la claridad o turbidez de la mezcla, y en la firmeza de los grumos al agitar suavemente los tubos.

Aglutinación completa. El líquido de la mezcla suero-antígeno, aparece claro, con una sedimentación de grumos al fondo del tubo, que al agitarlo suavemente se suspenden en el líquido.

Aglutinación negativa. El líquido de la mezcla suero-antígeno aparece turbia y a una suave agitación no aparecen grumos.

PRECAUCIONES Y RECOMENDACIONES

Agitar el frasco antes de usar.

No exponer al sol.

No congelar.

Evitar la contaminación del antígeno mediante el uso de material limpio.

CONSERVACIÓN

Debe almacenarse de 2 a 8 °C y durante su transporte debe mantenerse a esta temperatura de refrigeración.

PRESENTACIÓN

Caja con un frasco por 5 mL (50 pruebas).

ANTIGENO *Brucella abortus* CEPA 1119-3 PRUEBA ROSA DE BENGALA



DESCRIPCIÓN

El antígeno para la Prueba Rosa de Bengala, es una suspensión de células de *Brucella abortus* Cepa 1119-3, cultivada en fermentación e inactivada por calor, teñidas de color rosa de bengala.

COMPOSICIÓN

El antígeno contiene 8,0% de células de *Brucella abortus* Cepa 1119-3, solución salina fenolada al 0,5% y colorante Rosa de Bengala.

INDICACIONES

Para el diagnóstico serológico de Brucelosis humana y veterinaria.

INSTRUCCIONES DE USO

Muestra

Suero no hemolizado.

Procedimiento de la prueba

Enfrentar el suero con el antígeno volumen a volumen: 0,03 mL de suero con 0,03 mL de antígeno.

Homogenizar por rotación suave, durante cuatro minutos y hacer la lectura.

Lectura e interpretación de resultados

Este antígeno se utiliza para prueba tamiz para la detección de anticuerpos específicos a *brucella*. La prueba es positiva si se detecta la presencia de grumos homogéneos de aglutinación, sean grandes o pequeños.

PRECAUCIONES Y RECOMENDACIONES

Agitar el frasco antes de usar.

No exponer al sol.

No congelar.

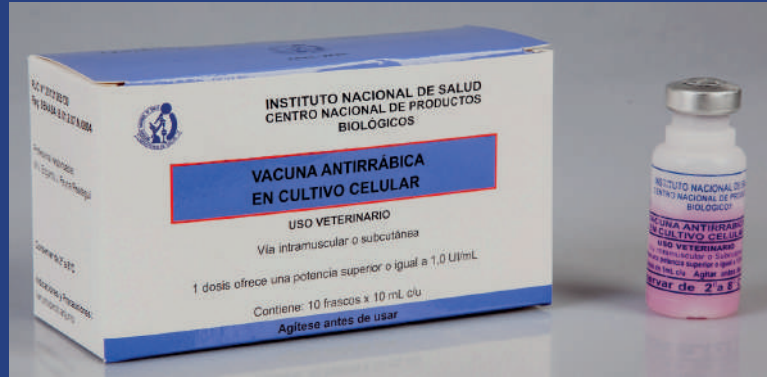
Evitar la contaminación del antígeno mediante el uso de material limpio.

CONSERVACIÓN

Debe almacenarse de 2 a 8 °C y durante su transporte debe mantenerse a esta temperatura de refrigeración.

PRESENTACIÓN

Caja con diez frascos ampolla por 5 mL (160 pruebas c/u).



VACUNAS DE USO VETERINARIO

Vacuna Antirrábica en Cultivo Celular uso Veterinario-Suspensión Inyectable
Vacuna Antirrábica en Cerebro de Ratón Lactante uso Veterinario-Suspensión Inyectable

VACUNA ANTIRRÁBICA EN CULTIVO CELULAR

Uso veterinario-suspensión inyectable



DESCRIPCIÓN

La vacuna es una suspensión de virus rábico de cepa Pasteur (PV) replicados en células de riñón de hámster BHK o en células de riñón de mono verde africano VERO, inactivadas con 2-Bromoetilamina bromhidrato y adyuvada con hidróxido de aluminio; además, contiene cantidad suficiente de tiomersal al 0,01% como preservante, y cantidades mínimas de antibióticos neomicina y penicilina.

La suspensión es de color rojo claro, al reposo se observa sedimento blanco por el gel de aluminio.

La vacuna es elaborada bajo las exigencias de calidad requeridas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en cuanto a seguridad, inocuidad y potencia. La potencia de la vacuna esta determinada por la prueba de NIH y es mayor o igual a 1 UI/mL

COMPOSICIÓN

1 dosis de 1 mL contiene cantidad suficiente de:

- Suspensión de Virus rábico de cepa Pasteur (PV) inactivado 3mM
- Tiomersal al 0,01%
- Hidróxido de aluminio 4/1000

INDICACIONES

La vacuna está indicada para inmunizar animales domésticos en buen estado de salud como perros y gatos.

También se usa en animales mayores como bovinos, equinos, porcinos y ovinos.

Se recomienda vacunar animales a partir de los tres meses de edad y revacunar anualmente o de acuerdo a lo recomendado por el médico veterinario.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Para animales menores (perros y gatos): 1 mL
Para animales mayores (bovinos, equinos, porcinos y ovinos): 2 mL

La vacuna se administra por vía intramuscular o subcutánea.

REACCIONES ADVERSAS

Raramente puede presentar reacciones postvacunales, algunos animales pueden presentar pequeñas reacciones locales como prurito o induración en la zona de aplicación, la cual se absorbe dentro de las 24 a 48 horas.

Si se presentara reacción anafiláctica usar una solución de adrenalina 1:1000 o lo que recomiende el médico veterinario.

PRECAUCIONES Y RECOMENDACIONES

No usar la vacuna vencida.

Debido a que el gel de aluminio sedimenta, agitar el frasco antes de usar para obtener una suspensión homogénea.

Si presentara cambios de color o grumos insolubles, descartar el vial.

Consultar al médico veterinario si tiene dudas.

No congelar la vacuna ni exponer a los rayos solares ya que se alteraría su valor antigénico.

CONTRAINDICACIONES

No se debe utilizar en animales hipersensibles a cualquier componente de esta fórmula.

No administrar el producto en animales enfermos y en estado avanzado de preñez.

CONSERVACIÓN

Debe almacenarse de 2 a 8 °C.

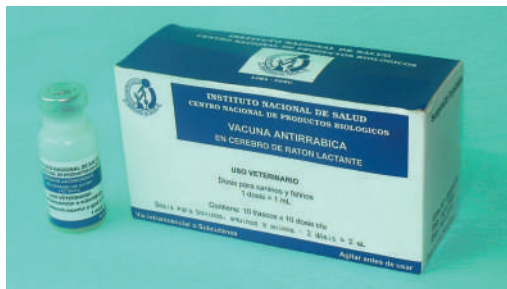
Durante el transporte se debe conservar la cadena de frío.

PRESENTACIÓN

Caja con 10 frascos ampolla por 10 mL c/u.

VACUNA ANTIRRÁBICA EN CEREBRO DE RATÓN LACTANTE

Uso veterinario-suspensión inyectable



DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN

La vacuna es una suspensión de tejido nervioso infectado con virus rábico inactivado, los cuales han sido multiplicados en cerebro de ratones lactantes albinos e inactivados por β -Propiolactona al 0,004%. Contiene preservantes como fenol al 0,1%, tiomersal al 0,01%, y como estabilizador sacarosa y solución *buffer* fosfato.

La suspensión es de color pardo claro, que tiende a sedimentar por contener tejido nervioso, que al agitar se obtiene una suspensión homogénea.

INDICACIONES

La vacuna está indicada para inmunizar mascotas como perros y gatos.

Se recomienda vacunar animales a partir de los tres meses de edad previa consulta con un veterinario y revacunar anualmente.

También se usa en animales mayores como bovinos, equinos y ovinos.

En caso de riesgo y por la gravedad de la enfermedad vacunar a la población sin considerar la última fecha de vacunación.

DÓSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Para animales menores: 1 mL por vía subcutánea o intramuscular.

Para animales mayores: 2 mL por vía subcutánea o intramuscular.

EFICACIA Y CONTROL DE CALIDAD

La vacuna es elaborada bajo las exigencias de calidad requeridas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La potencia de la vacuna esta determinada por la prueba de NIH y es mayor o igual a 1 UI/mL

CONTRAINDICACIONES

No se debe utilizar en animales hipersensibles a cualquier componente de esta fórmula.

No administrar el producto en animales enfermos y en estado avanzado de preñez.

REACCIONES ADVERSAS

Raramente puede presentar reacciones postvacunales especialmente reacciones anafilácticas, algunos animales pueden presentar pequeñas reacciones locales como prurito, endureción en el punto de inoculación la cual se reabsorbe dentro de la 24 a 48 horas.

Si se presentara reacción anafiláctica usar una solución de adrenalina 1:1000 o lo que recomiende el medico veterinario.

CONSERVACIÓN

La temperatura ideal para una buena conservación es de 2 a 8 °C (en refrigeración); por tanto no se debe congelar ni exponer por mucho tiempo a los rayos solares, los que alterarían su valor antigénico.

Para transportarlo se debe conservar la cadena de frío.

ESTABILIDAD

Manteniendo los requisitos de almacenamiento con buena cadena de frío, la vacuna es estable y mantiene su potencia por 12 meses a partir de la fecha de fabricación.

PRECAUCIONES

No usar vacuna vencida.

Agitar el frasco antes de usar para obtener una suspensión homogénea.

PRESENTACIÓN

Caja con 10 frascos por 10 dosis c/u



MEDIOS DE CULTIVO

Medio Bifásico Ruiz Castañeda Modificado para uso pediátrico y adulto

Agar Sangre

Agar Chocolate

Medio para Hemocultivo Pediátrico

MEDIO BIFÁSICO RUIZ CASTAÑEDA MODIFICADO

Para uso pediátrico y adulto

DESCRIPCIÓN

El medio bifásico Ruiz Castañeda modificado constituye un sistema de cultivo diseñado para proporcionar los requisitos nutricionales para microorganismos responsables de bacteriemias. Tiene en su composición gelatina, y como anticoagulante el polianetolsulfonato de sodio.

El polianetolsulfonato de sodio en concentraciones adecuadas inhibe la coagulación, neutraliza la acción bactericida del suero humano, impide la fagocitosis y parcialmente inactiva ciertos antibióticos como la estreptomina, la kanamicina, la gentamicina y la polimixina B, pero tiene efecto inhibitor sobre el crecimiento de ciertas cepas, la cual es neutralizado por la acción de la gelatina.

Debido al agregado de gelatina y por contener SPS (polianetolsulfonato de sodio), el medio de cultivo puede ser ligeramente opalescente o contener restos de gelatina en suspensión.

COMPOSICIÓN

Constituido por:

Fase sólida: agar tripticasa soya y agar.

Fase líquida: caldo tripticasa soya, gelatina y polianetolsulfonato de sodio.

INDICACIONES

Para el diagnóstico bacteriológico de procesos infecciosos generalizados.

Se emplea para hemocultivos y mielocultivos.

Permiten el desarrollo de microorganismos presentes en la sangre, responsables de bacteriemias y septicemias tales como las causadas por *Brucella*, *Salmonella*, *Pseudomonas*, *E. Coli*, *Enterococcus* y *Staphylococcus*.

INSTRUCCIONES DE USO

1. Retirar la parte central del precinto.
2. Desinfectar con alcohol yodado la tapa de jebe.
3. Extraer en forma aséptica la sangre del paciente (5 mL de adultos y 3 mL de niños).
4. Inocular la sangre al frasco en forma aséptica.
5. Mezclar la sangre inoculada con el medio y bañar toda la superficie del agar.
6. Incubar de 35 a 37 °C.
7. Examinar el medio de cultivo cada 24 horas de incubación, hasta que se observe turbidez en la fase líquida; entonces, bañar la fase sólida y continuar con la incubación hasta por un máximo de 21 días.



LECTURA E INTERPRETACIÓN

La presencia de turbidez en la fase líquida indica crecimiento microbiano.

El crecimiento de colonias en la fase sólida indica recuperación de microorganismos patógenos.

PRECAUCIONES Y RECOMENDACIONES

Seguir estrictamente las instrucciones de uso para evitar la contaminación.

No refrigerar

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Debe almacenarse a temperatura ambiente.

PRESENTACIÓN

Medio bifásico Ruiz Castañeda modificado – Para adultos: caja con cuatro frascos.

Medio bifásico Ruiz Castañeda modificado – Para uso pediátrico: caja con cuatro frascos.





USOS

Se emplea para el cultivo de microorganismos patógenos exigentes, especialmente del género *Streptococcus*.

Para ello se recomienda la siembra por agotamiento mediante estrías, con el fin de obtener colonias aisladas.

Incubar a condiciones óptimas por 24 horas a 37 °C.

FUNDAMENTO

La presencia de una base nutritiva abundante ofrece condiciones óptimas para el crecimiento de todos los microorganismos exigentes. Está formulado para diferenciar estos microorganismos por el tipo de hemólisis que generan sus colonias sobre el medio.

INTERPRETACIÓN DEL CRECIMIENTO

La formación de un halo verdoso alrededor de la colonia corresponde a una α -Hemólisis y es característico del crecimiento de *Streptococcus pneumoniae*.

La formación de un halo transparente alrededor de la colonia corresponde a una β -Hemólisis y es característico del crecimiento de *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*.

CONTROL DE CALIDAD DEL MEDIO DE CULTIVO

| Cepas de ensayo | Crecimiento | Hemólisis |
|--------------------------------------------|-------------|-----------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 | Muy bueno | β |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619 | Muy bueno | α |

COMPOSICIÓN Y CONSERVACIÓN

Cada placa contiene:

- ▶ Agar base sangre
- ▶ Sangre desfibrinada de carnero.

Los medios preparados duran hasta su fecha de vencimientos mantenidos en refrigeración, de 2 °C a 8 °C.

AGAR CHOCOLATE

USO

Medio enriquecido para el aislamiento o crecimiento de bacterias molestas como el *Haemophilus influenzae*.

COMPOSICIÓN:

Cada placa contiene:

Agar base sangre

Sangre desfibrinada de carnero

Suplementado con factor X, factor V, aminoácidos y vitaminas.

El medio es de color marrón oscuro por la hemoglobina liberada.

FUNDAMENTO

La presencia de una base nutritiva abundante y el calentamiento del medio a 78 °C provoca la liberación de hemoglobina y factores de crecimiento contenidos en los eritrocitos, ofreciendo condiciones óptimas para el crecimiento de microorganismos fastidiosos.

Se recomienda la siembra por agotamiento mediante estrías con el fin de obtener colonias aisladas.

Incubar a condiciones óptimas por 24 horas a 35 °C a 37 °C en microaerofilia.

CONTROL DE CALIDAD DEL MEDIO DE CULTIVO

| Cepas de ensayo | Crecimiento |
|--------------------------------------------|------------------|
| <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247 | Buen crecimiento |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619 | Buen crecimiento |

CONSERVACIÓN

Las placas preparadas duran hasta su fecha de vencimiento si son mantenidas entre 2 a 8 °C.

PRESENTACIÓN

Bolsa por cinco placas.



MEDIO PARA HEMOCULTIVO PEDIÁTRICO

FUNDAMENTO

El medio permite el cultivo microbiológico de la sangre y es un caldo enriquecido diseñado para proporcionar los requerimientos nutricionales para el aislamiento de microorganismos molestos como el *Haemophilus influenzae*, por tener en su composición hematina, y como anticoagulante el polianetolsulfonato de sodio (SPS). Este último inhibe la actividad bactericida del suero contra muchas bacterias y la fagocitosis, además inactiva el complemento, neutraliza lisozimas y algunos antibióticos del grupo de aminoglicósidos.

COMPOSICIÓN

Cada frasco contiene:

- Caldo tripticosa soya
- Polianetolsulfonato de sodio
- Hematina
- Vacío parcial con presencia de CO₂

USO

El medio hemocultivo pediátrico se emplea para el diagnóstico bacteriológico de infecciones respiratorias agudas. Permite el desarrollo de patógenos con requerimientos nutricionales exigentes como el *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* entre otros patógenos a partir de muestras sanguíneas de pacientes pediátricos.

INSTRUCCIONES DE USO

1. Retirar la parte central del precinto
2. Desinfectar con alcohol yodado la tapa de jebes
3. Extraer en forma aséptica la sangre del paciente (2 a 3 mL)
4. Inocular la sangre al frasco en forma aséptica
5. Mezclar la sangre inoculada con el medio
6. Incubar de 35 a 37 °C
7. Examinar el medio de cultivo cada 24 horas para verificar presencia de turbidez. Los frascos se mantienen en observación hasta el séptimo día.

CONTROL DE CALIDAD DEL MEDIO DE CULTIVO

El control del desempeño del medio se realizó con



las siguientes cepas:

| Cepas de ensayo | Crecimiento |
|---------------------------------|-------------|
| <i>Haemophilus influenzae</i> . | Muy bueno |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Muy bueno |

INTERPRETACIÓN DEL CRECIMIENTO

La presencia de turbidez en la fase líquida indica crecimiento microbiano. Luego de ello, se recomienda realizar una resiembra en agar sangre de carnero y agar chocolate enriquecido a las 24 y 48 horas.

CONSERVACIÓN

El medio preparado dura hasta su fecha de vencimiento mantenidos a temperatura ambiente. Por contener polianetolsulfonato de sodio se puede observar la presencia de un ligero precipitado en el medio.

PRESENTACIÓN

Caja con cuatro frascos de vidrio con 20 mL de medio de cultivo.



NUEVOS PRODUCTOS

Tariki-dengue IgM
 Elisa de Captura IgM
 Dengue
 Suero Antibotopico Liofilizado

TARIKI-DENGUE IgM ELISA de CAPTURA IgM

Dengue



INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral transmitida por el *Aedes aegypti* que se propaga rápidamente en zonas tropicales. En la actualidad existe un incremento de la prevalencia e incidencia de la fiebre del dengue, así como del dengue severo en las regiones tropicales del mundo. En el Perú desde 1990 que se presentó en la ciudad de Iquitos, el primer brote epidémico de dengue producido por el dengue 1, la enfermedad a la fecha, se ha propagado rápidamente en más de diez departamentos del país, siendo muchos de estos departamentos áreas hiperendémicas donde co-circulan los diferentes serotipos del dengue, lo cual aumenta el riesgo de presentación de la forma severa de la enfermedad; adicionalmente, existe la amenaza constante de afectar nuevos lugares, como fue el caso del brote ocurrido en la ciudad de Lima en abril de 2005.

Es por ello que el dengue, con o sin signos de alarma, y el dengue severo, están considerados como dos de los principales problemas de salud pública del país, siendo la estrategia de control de la enfermedad la implementación de la vigilancia epidemiológica activa que contempla a los tres componentes involucrados en la transmisión: la vigilancia entomológica del vector mediante el índice aéreo; la vigilancia clínica y serológica de los casos probables de infección, y la vigilancia virológica del dengue.

INDICACIONES

Para la detección de anticuerpos IgM a virus dengue en suero humano.

PRESENTACIÓN

- 1 placa de ELISA X 96 pocillos cubierta con anticuerpos anti IgM humano.
- 2 fco. *buffer* de lavado x 50 mL.
- 1 fco. *buffer* diluyente x 60 mL
- 1 fco. solución de parada x 12 mL.
- 1 fco. sustrato TMB x 12 mL.
- 1 vial control positivo x 100 µL.
- 1 vial control negativo x 250 µL.
- 1 vial conjugado x 80 µL
- 1 vial antígeno de dengue x 4 mL.

PREPARACIÓN DE SOLUCIONES UTILIZADAS EN LA PRUEBA DE ELISA

BUFFER DE LAVADO: diluir una parte de *buffer* de lavado concentrado con 19 partes de agua destilada. Mezclar bien.

Puede cristalizar a bajas temperaturas. Corregir incubando a 37 °C hasta que esté transparente. El tampón diluido puede almacenarse durante una semana (2 °C - 25 °C)

BUFFER DILUYENTE: listo para usar

PREPARACIÓN DEL CONJUGADO: el conjugado debe diluirse a 1/100 como dilución de trabajo (ejm: para 2 tiras, 10µL de conjugado para 990 µL de *buffer* diluyente, volumen mínimo de preparación).
PREPARACIÓN DEL ANTÍGENO: para dos tiras la solución de trabajo se prepara haciendo una dilución al medio con *buffer* diluyente, volumen mínimo. (Ejm: 500 µL de antígeno de dengue y 500 µL de *buffer* diluyente)

PREPARACIÓN DEL ANTÍGENO: Para dos tira la solución de trabajo se prepara haciendo una dilución al medio del *buffer* diluyente, volumen mínimo. (Ejem.: 500 µL de antígeno de dengue y 500 µL de *buffer* diluyente)

PROCEDIMIENTO

Extraer el número necesario de pocillos de la bolsa de aluminio. Se necesitan tres pocillos para el control negativo (CM-) y un control positivo (CM+). Comprobar que los pocillos no usados se guardan en la bolsa de aluminio bien sellada.

Muestra problema: agregar a los pocillos 100 µL sueros problemas, suero control positivo y suero control negativo diluidos a 1/40 (234 µL de *buffer* diluyente y 6 µL de sueros controles y sueros problemas). Mezclar bien. Incubar a 37 °C por una hora.

Simultáneamente, preparar mezcla de antígeno y conjugado. Se prepara el antígeno teniendo en cuenta el volumen requerido para la prueba.

TARIKI-DENGUE IgM ELISA de CAPTURA IgM

Dengue

Luego se prepara el conjugado teniendo en cuenta el volumen requerido para la prueba.

Luego, en un tubo hacer una mezcla con igual volumen de solución antígeno e igual volumen de solución de conjugado.

(Para dos tiras, ejm: 900 μ L de solución de trabajo de antígeno y 900 μ L de solución de trabajo de conjugado). Incubar a temperatura ambiente.

Luego de la hora de incubación de la placa, lavar por cinco veces (250-300 μ L por pocillo) con el *buffer* de lavado.

Agregar 100 μ L de la mezcla de solución antígeno-conjugado a cada pocillo. Incubar a 37 °C por una hora.

Lavar por 5 veces (250 -300 μ L por pocillo) con el *buffer* de lavado.

Agregar 100 μ L de Sustrato TMB (cromógeno) a cada pozo de trabajo por 30 minutos a temperatura ambiente en oscuridad. Aparecerá un color azul.

Adicionar 100 μ L de solución de parada (Acido sulfúrico 2N) en todos los pocillos en el mismo orden y con los mismos intervalos. El color azul cambiará a amarillo.

LECTURA

Leer con filtro de 450 nm, con filtro de referencia.

Criterios de los resultados

La absorbancia media de los controles negativos debe ser menor a 0,20

Para evaluar el control positivo debe estar en un rango de 1,0 a 2,0

El valor de corte debe ser $< 0,30$

Se considera indeterminado muestras con densidad óptica (DO) cercanas al valor de corte obtenido $\pm 0,020$

Si el resultado esta fuera del parámetro establecido repetir la prueba.

INTERPRETACIÓN

Muestras de suero con DO inferiores al valor de corte se consideran no reactivo NEGATIVO a presencia de anticuerpos IgM dengue.

Muestras de suero con DO superiores al valor de corte se consideran reactivo POSITIVO a presencia de anticuerpos IgM dengue

Muestras con DO cercanas al valor de corte (± 0.020) se consideran indeterminadas.

INDETERMINADO. No se define el diagnóstico debido a que las muestras fueron obtenidas antes de los 15 días de iniciados los síntomas, en estos casos se solicita una segunda muestra con un tiempo máximo de 30 días.

PRECAUCIONES Y RECOMENDACIONES

Para confirmación serológica es necesario contar con dos muestras del paciente que demuestren la seroconversión.

Es importante recordar que las pruebas de ELISA para dengue pueden tener reacciones cruzadas con otros flavovirus tales como encefalitis de St. Louis, encefalitis japonesa y fiebre amarilla.

Una muestra obtenida antes del sexto día de iniciado los síntomas puede resultar negativo, en este caso debe tomarse una segunda muestra o auxiliarse de otro método de diagnóstico.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura de 2 a 8 °C

SUERO ANTIBOTRÓPICO LIOFILIZADO

Polvo liofilizado para solución inyectable

Para administración intravenosa

DESCRIPCIÓN

El suero antibotrópico liofilizado está compuesto por inmunoglobulinas específicas obtenidas a partir del plasma de equinos hiperinmunizados con venenos de serpientes del género *Bothrops*. Polvo de color blanquecino.

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene: Inmunoglobulina de origen equino que neutralizan no menos de 25 mg de veneno de *Bothrops atrox*. Excipientes c.s.p.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Las inmunoglobulinas (anticuerpos) contenidas en el suero antibotrópico anulan los efectos nocivos ocasionados por agentes agresores contenidos en el veneno al unirse específicamente a los sitios activos de éste.

INDICACIONES

Para el tratamiento del envenenamiento causado por la mordedura de serpientes de los géneros *Bothrops* (*B. atrox* ó Jergón de la selva, *B. brazili* ó Jergón shushupe, *B. pictus* ó Jergón de la costa, *B. barnetti* ó "macanche") y *Bothrocophias* (*B. hyoprora* ó Jergón).

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

No se conoce interacciones con otros medicamentos o productos biológicos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al suero equino
Mordedura por serpientes no venenosas

PRECAUCIONES

Antes de administrar el suero a un paciente, se debe tener preparado los medicamentos usuales para el tratamiento del shock anafiláctico/anafilatoide como es la adrenalina (1:1 000) para administración inmediata.

Es muy importante obtener la historia del paciente, saber si ha recibido con anterioridad suero heterólogo (antirrábica, antitetánico, antiofídico) o si tiene antecedentes alérgicos a medicamentos, alimentos o ha sido sensibilizado con anterioridad. En estos casos, el médico debe tener especial cuidado ya que las probabilidades de reacciones adversas son mayores.



Durante la administración del suero y en especial cuando hay alguna reacción, el paciente debe estar bajo observación directa por 2 horas y supervisión cercana por 24 horas.

La administración del suero debe iniciarse lo más pronto posible. Se deja a criterio del médico tratante llevar a cabo la prueba de sensibilidad antes de iniciar el tratamiento, considerando que esta prueba tiene poco valor predictivo y se pierde tiempo valioso que podría comprometer la vida del paciente.

TRATAMIENTO DE SHOCK ANAFILÁCTICO/ ANAFILATOIDE

Si se presenta un cuadro de shock anafiláctico/anafilatoide, la adrenalina es el tratamiento de elección y debería ser administrada lo antes posible mientras se realiza la valoración y el soporte de las funciones vitales. Generalmente, se administra por vía intramuscular pero puede ser administrada por vía subcutánea en casos moderados; la administración intravenosa está indicada solamente en casos severos por el riesgo de arritmias ventriculares. En el paciente intubado, es posible la instilación endotraqueal sino está disponible la vía intravenosa.

Dosis de adrenalina recomendada:

1) Vía intramuscular/subcutánea:

| EDAD | PESO | DOSIS |
|----------------|---------------|---------------|
| Menos de 1 año | ----- | 0,05 – 0,1 mL |
| 1 – 2 años | aprox. 10 Kg. | 0,1 mL |
| 2 – 3 años | aprox. 15 Kg. | 0,15 mL |
| 4 – 6 años | aprox. 20 Kg. | 0,2 mL |
| 7 – 10 años | aprox. 30 Kg. | 0,3 mL |
| 11 – 12 años | aprox. 40 Kg. | 0,4 mL |
| 13 años y más | >40 Kg. | 0,5 – 1 mL |

SUERO ANTIBOTRÓPICO LIOFILIZADO

Polvo liofilizado para solución inyectable

Para administración intravenosa

La dosis apropiada debería repetirse cada 3 a 10 minutos hasta que se observe una respuesta adecuada en el pulso y en la presión arterial.

2) Vía intravenosa:

Adulto: 0,1 mg (1 mL de la solución 1:10 000 hecha por la dilución de mg de adrenalina en 10 mL de solución salina normal durante 2 a 3 minutos).

Pediátrico: 0,01 mg/Kg durante 2 a 3 minutos.

La dosis apropiada debería repetirse cada 3 a 10 minutos hasta que se observe una respuesta adecuada en el pulso y en la presión arterial.

INCOMPATIBILIDAD

No se conocen incompatibilidades de este producto con otros.

REACCIONES ADVERSAS

Por ser un producto heterólogo, el suero puede provocar reacciones adversas. Las reacciones son de diversa intensidad, gravedad y duración:

- a) Reacción anafiláctica/anafilactoide: Puede ser fatal. Se inicia con un brusco malestar, sensación de calor, prurito, dificultad respiratoria, edema angioneurótico y caída de la presión arterial. En caso de presentarse debe administrarse adrenalina de acuerdo a las indicaciones descritas para el tratamiento de SHOCK ANAFILÁCTICO.
- b) Reacción térmica: Se presenta después de 20 a 60 minutos de la aplicación o administración del suero. Se manifiesta con sensación de frío, ligera disnea y una rápida alza de la temperatura.
- c) Reacción tardía: También llamada Enfermedad del Suero; se puede presentar dentro de los 14 días posteriores a la administración del suero, aunque su presentación no es frecuente. Los síntomas son fiebre, erupción dérmica, edema de la piel, dolores articulares y musculares, todos los síntomas ceden con la administración de ácido acetilsalicílico o acetaminofeno.

TRATAMIENTO EN CASOS DE SOBREDOSIS:

No existe documentación relacionada a sobredosis de la administración de Inmunosueros; la administración está relacionada con la intensidad del envenenamiento. De presentarse reacciones adversas, proceder según lo señalado anteriormente.

NIVELES DE ENVENENAMIENTO

Los niveles de envenenamiento dependen del tamaño de la serpiente causante, del estado de salud del espécimen, del tipo de serpiente, de la zona del cuerpo donde se produzca el accidente ofídico, entre otros factores individuales. Para efectos prácticos, se representan los tipos de envenenamiento en tres niveles dependiendo de su intensidad:

Envenenamiento leve: Poco dolor en la zona mordida y edema local discreto. Ausencia de signos y síntomas sistémicos y tiempo de coagulación normal o ligeramente alterado.

Envenenamiento moderado: Dolor acentuado en la zona mordida, edema local evidente, presencia de signos y síntomas sistémicos, tiempo de coagulación alterado o sangre incoagulable.

Envenenamiento grave: Además de signos y síntomas en el área mordida como dolor, edema y filicthenas, se presentan síntomas sistémicos, equimosis, hemorragias severas (gingivorragia, epistaxis, otorragia, hematemesis, melena, hematuria), descenso de la presión arterial y síntomas de colapso.

DOSIS, PREPARACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada para neutralizar depende de la severidad del envenenamiento:

Envenenamiento leve:

Dosis recomendada para neutralizar el envenenamiento es de 1 a 4 viales para adultos y niños.

Envenenamiento moderado:

Dosis recomendada para neutralizar el envenenamiento es de 5 a 8 viales para adultos y niños.

Envenenamiento grave:

Dosis recomendada para neutralizar el envenenamiento es de 9 a 12 viales en niños y adultos.

La vía de administración es la endovenosa.

Cada frasco de Suero Antibotrópico Liofilizado debe ser hidratado con 10 mL de agua destilada estéril la cual viene junto con el suero en cualquiera de las presentaciones del suero antiofídico liofilizado.

SUERO ANTIBOTRÓPICO LIOFILIZADO

Polvo liofilizado para solución inyectable

Para administración intravenosa



Cargue la jeringa con el contenido total de 1 de las ampollas de agua destilada estéril e inyecte el contenido de la jeringa en el vial del líofilo.



Suavemente mueva la solución esperando hasta 10 minutos para garantizar que se reconstituya la estructura cuaternaria de las proteínas contenidas en el frasco. Cargue la jeringa nuevamente con el contenido del suero antiofídico reconstituido.



Inyecte vía endovenosa, lentamente, asegurándose que ha ingresado en la vena,



O si se dispone de una venoclisis, introducir 1 ó 2 viales Reconstituídos del Suero Antibotrópico Liofilizado en un envase de 250 ó 500 mL de solución fisiológica. Conecte la venoclisis e inicie el goteo lento por vía endovenosa.

En caso de reacciones adversas: administrar adrenalina vía subcutánea.

ADVERTENCIAS

El suero antibotrópico es un producto biológico heterólogo para el ser humano y puede desencadenar reacciones alérgicas severas en algunos sujetos sensibles.

Antes de administrar el suero lea las precauciones del fabricante. Manténgase este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento en caso de mordedura por serpiente no venenosa o por serpiente venenosa de otro género.

CONSERVACIÓN

No requiere refrigeración. Conservar en lugar fresco. Mantener fuera del alcance de los niños.

TARIKI-FIEBRE AMARILLA IgM

ELISA CAPTURA IgM PARA DIAGNOSTICO DE FIEBRE AMARILLA



APLICACIÓN

El Kit TARIKI Fiebre Amarilla IgM es una prueba de diagnóstico in vitro para la detección cualitativa de anticuerpos de clase IgM humanos contra el antígeno de Fiebre Amarilla en suero y sirve como ayuda para el diagnóstico clínico de laboratorio de pacientes con síntomas clínicos compatibles con la Fiebre Amarilla. La prueba TARIKI Fiebre Amarilla IgM, emplea la técnica de inmunoensayo enzimático cualitativo (ELISA).

PRINCIPIO

La prueba está basada en la determinación de los anticuerpos (Ac) de tipo IgM contra el virus de la fiebre amarilla que se encuentran presentes en el suero del paciente, mediante la técnica de inmunoensayo enzimático cualitativo (ELISA), en el que se utiliza como antígeno una cepa del virus de fiebre amarilla, aislada en el Perú en 1978 (Cepa INS 287-78). (2).

TIPO DE MUESTRA

Suero humano. Este suero debe ser refrigerado o congelado si no se procesa dentro de dos días, no es recomendable descongelar y congelar nuevamente los sueros almacenados. El uso de sueros que presentan hemólisis, lipemia o crecimiento microbiano no es recomendado para realizar la prueba.

MATERIALES QUE SE SUMINISTRAN

1. Microplaca impregnada con anticuerpos anti-IgM humano x 96 pocillos.
2. Antígeno de fiebre amarilla estabilizado vial x 800 uL
3. Buffer de lavado concentrado (20X), 2 frasco x 50 mL
4. Buffer Diluyente, frasco x 60 mL
5. Conjugado concentrado, vial x 80 uL
6. Solución sustrato-TMB, frasco x 12 mL
7. Suero control positivo, vial x 100 uL
8. Suero control negativo, vial x 250 uL

9. Solución de parada, frasco x 12 mL

MATERIALES Y EQUIPOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

1. Lector de ELISA capaz de mediciones de absorbancia. a 450 nm con filtro de referencia (620- 630nm).
2. Lavadora de placas.
3. Incubadora a 37°C.
4. Agitador vortex.
5. Pipetas de 1-10uL de un canal, pipetas de 50 a 200 uL de uno y varios canales, pipeta de 100-1000 uL de un canal.
6. Tubos de polipropileno.
7. Temporizador.
8. Probetas de 500 mL y 1000 mL.
9. Cámaras húmedas.
10. Parafilm.
11. Tubos de vidrio.
12. Papel absorbente.
13. Agua destilada.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Este kit es para USO EN DIAGNOSTICO IN VITRO.
2. Todos los materiales de origen humano que se emplean en la preparación de los controles han sido evaluados y han arrojado resultados negativos para anticuerpos de VIH 1 y 2, hepatitis C y el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B. No obstante ningún método de prueba puede garantizar 100% de efectividad. Por lo tanto todos los controles humanos se deben tratar como material potencialmente infeccioso. Los CDC y los Institutos Nacionales de Salud (INS) recomiendan que los agentes potencialmente infecciosos se traten con nivel de bioseguridad 2.
3. Use ropa y lentes de protección y guantes desechables durante el ensayo. Lávese bien las manos al terminar.
4. No coma, beba, fume ni se maquille en el lugar donde se manipulen los materiales de inmuno diagnóstico.
5. Esta prueba solo se debe de realizar en suero.
6. No mezcle distintos lotes de ningún componente del kit en un mismo ensayo.
7. No inactive por calor los sueros de prueba.
8. Todos los reactivos se deben equilibrar a temperatura ambiente (20 a 25°C) antes de comenzar la prueba. Iniciar el ensayo a los 30 mi-

TARIKI-FIEBRE AMARILLA IgM

ELISA CAPTURA IgM PARA DIAGNOSTICO DE FIEBRE AMARILLA

nutos. En climas cálidos iniciar el ensayo entre los 15 minutos. El ensayo será afectado por los cambios de temperatura.

- No retire micropocillos de la bolsa cerrada hasta que hayan alcanzado temperatura ambiente (20-25°C). Los micropocillos no utilizados deben cerrarse inmediatamente y se almacenan en presencia de desecante. De no hacerlo, puede causar resultados erróneos.
- Añadir con cuidado el suero de las muestras y agitar suavemente para evitar la formación de espumas.
- No tocar la pared y la parte inferior del micropocillo como sea posible en el momento de la adición de los reactivos a la placa.
- La solución de sustrato-TMB es susceptible a la contaminación de metales iones. Evite la exposición prolongada a la luz directa.
- Evite congelar y descongelar repetidas veces las muestras de suero que va a evaluar.
- Para la lectura de la placa de ELISA en el lector de ELISA se debe hacer dentro de los 5 minutos después de la adición del reactivo de parada.

CONSERVACION

Conservar entre 2 a 8 °C y comprobar la fecha de caducidad.

OBTENCION Y PREPARACION DE MUESTRAS

- Solo se debe usar suero para esta prueba. La sangre debe extraerse en condiciones asépticas mediante técnicas de venipuntura por personal experimentado. Se recomienda técnicas estériles o asépticas para evitar la contaminación de la muestra. La sangre que se obtenga por punción venosa se debe dejar coagular a temperatura ambiente (20 a 25°C) y después centrifugar durante 15 minutos a 1000 x g.
- La prueba se debe realizar lo antes posible después de la obtención. No dejar los sueros a temperatura ambiente durante periodos prolongados. Los sueros deben mantenerse refrigerados entre 2 a 8°C si se van a procesar dentro de los 72 horas siguientes a la obtención, pero si el procesamiento se va a prolongar deben congelarse a -20°C, o si va almacenar el suero se debe congelar a -20°C o menos. Evitar las congelaciones y descongelaciones

innecesarias.

- Las muestras congeladas se deben descongelar a temperatura ambiente y mezclar por completo agitando suavemente con vortex o mediante inversión antes de usar. Evitar los ciclos de congelación – descongelación.
- No utilizar sueros hiperlipémicos, hemolizados o contaminados.
- Si se va transportar los sueros, se deben embalar de conformidad con las medidas de bioseguridad y las regulaciones federales relativas al transporte de agentes infecciosos y en cadena de frío.

PREPARACION DE SOLUCIONES UTILIZADAS EN LA PRUEBA DE ELISA

BUFFER DE LAVADO: Diluir una parte de buffer de lavado concentrado con 19 partes de agua destilada. Mezclar bien.

Puede cristalizar a bajas temperaturas. Corregir incubando a 37°C hasta que este transparente. La solución de lavado diluido puede almacenarse durante una semana (2-25°C).

BUFFER DILUYENTE: LISTOS PARA USAR.

SOLUCIÓN SUSTRATO-TMB: LISTOS PARA USAR.

SOLUCIÓN DE PARADA: LISTOS PARA USAR.

PREPARACIÓN DEL CONJUGADO: Ver en preparación de mezcla.

PREPARACIÓN DEL ANTÍGENO: Ver en preparación de mezcla.

PROCEDIMIENTO

- Microplaca,** los micropocillos están recubiertos con anticuerpos anti-IgM humana (12x8 pocillos). Listo para usar. Los micropocillos sin usar deben cerrarse inmediatamente y almacenarse con el desecante. Estable a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. Extraer el número necesario de micropocillos de la bolsa de aluminio e insertarlos en el soporte de tiras. Se necesitan tres micropocillos para Control Negativo (CM-) y 1 Control Positivo (CM+). Comprobar que los micropocillos no usados se guardan en la bolsa de aluminio bien sellada.
- Controles y Muestra problema**
Con tubos de ensayo o dilutores, diluir el control positivo, el control negativo, y las muestras del paciente a 1/40 (234 µL de buffer diluyente y 6 µL de sueros controles y sueros problemas)

TARIKI-FIEBRE AMARILLA IgM

ELISA CAPTURA IgM PARA DIAGNOSTICO DE FIEBRE AMARILLA

| | |
|-----|------|
| CM+ | Mp5 |
| CM- | Mp6 |
| CM- | Mp7 |
| CM- | Mp8 |
| Mp1 | Mp9 |
| Mp2 | Mp10 |
| Mp3 | Mp11 |
| Mp4 | Mp12 |

3. Preparar mezcla de Antígeno y Conjugado.

Antígeno

Preparar el Antígeno teniendo en cuenta el volumen requerido para la prueba. Diluir el concentrado de antígeno a 1/10 usando el diluyente de muestra. Se recomienda diluir 6 µL de concentrado de antígeno con 594 µL de diluyente para 1 tira. Un volumen de 500 µL de antígeno diluido (solución de antígeno) es requerido para una tira.

Conjugado

Determinar el volumen requerido para la prueba. Diluir el concentrado de conjugado a 1/100 con el diluyente de muestra. Un volumen de 500 µL de conjugado diluido (solución de conjugado) es requerido para una tira.

Mezcla de antígeno- conjugado

En el tubo que contiene 500 µL de conjugado diluido adicionar 500 µL de Antígeno diluido y mezclar.

Dejar reposar a temperatura ambiente hasta que se necesite (tiempo mínimo 1 hora).

- Homogenizar y agregar a los pozos según protocolo de trabajo, 100 µL sueros problemas, suero control positivo y suero control negativo diluidos a 1/40. Incubar a 37°C por 1 hora.
- Luego de la hora de incubación de la placa lavar por 5 veces (250-300 µL por pozo) con buffer de lavado (ver preparación de buffer de lavado), tapar la placa con papel absorbente e invertirla para remover la solución de lavado.
- Agregar 100 µL de la mezcla de Antígeno-Conjugado a cada pozo. Incubar a 37°C por 1 hora.
- Lavar por 5 veces (250 – 300 µL por pozo) con buffer de lavado tapar la placa con papel absorbente e invertirla para remover la solución de lavado.

- Agregue 100 µL de Reactivo TMB (cromógeno) a cada pozo de trabajo por 30 minutos a temperatura ambiente en oscuridad. Aparecerá un color azul.
- Adicionar 100 µL de Solución de parada (Ácido Sulfúrico 2N) en todos los pocillos en el mismo orden y con los mismos intervalos de tiempo. El color azul cambiará a amarillo. Efectuar la lectura de manera inmediata

10. LECTURA

Leer con filtro de 450 nm. Con filtro de referencia (entre 620- 630 nm.)

CRITERIOS DE ACEPTACION

Cada Kit contiene controles positivo y negativo. Los rangos de aceptación se encuentran en la hoja adicional, valores destinados a verificar los fallos sustanciales de los reactivos del kit. La prueba no será válida y se deberá repetir si alguno de los controles no cumple con las especificaciones. Si la prueba no es válida, los resultados de los pacientes no pueden ser reportados.

La densidad Óptica del control positivo debe ser mayor o igual a 0.85 y la densidad óptica del control negativo no debe ser menor ó igual a 0.200.

CALCULOS

NOTA IMPORTANTE: El factor de calibración es específico para cada lote y se detalla en la hoja de especificaciones adjunta en el kit. Obtenga el factor de calibración antes de comenzar los cálculos.

- Para calcular el valor de corte se obtiene el promedio de las absorbancias de los tres controles negativos y se suma el factor de calibración.

PCN : Promedio de los controles negativos.

$$PCN = \frac{CN1 + CN2 + CN3}{3}$$

Valor de Corte (VC) = PCN + Factor de calibración (Factor del kit según lote).

- Para calcular el Índice de anticuerpos se divide la absorbancia de la muestra problema entre el valor de corte (calculado arriba, en el paso 1).

IR Índice de reactividad

$$IR = \frac{\text{Absorbancia de la muestra}}{VC}$$

TARIKI-FIEBRE AMARILLA IgM

ELISA CAPTURA IgM PARA DIAGNOSTICO DE FIEBRE AMARILLA

| Índice de Reactividad | Resultado |
|-----------------------|---------------|
| <0.9 | Negativo |
| 0.9 - 1.1 | Indeterminado |
| >1.1 | Positivo |

INTERPRETACION

| Resultado | Interpretación |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Negativo | No se evidencia anticuerpos específicos frente al virus de fiebre amarilla de tipo Ig M. Si la muestra ha sido obtenida antes de los 10 días de iniciados los síntomas, en estos casos se solicita una segunda muestra con más de 14 días y un tiempo máximo de 30 días. |
| Indeterminado | No se define el diagnóstico, muestras dudosas deben repetirse. Si siguen siendo dudosas tras repetirse la prueba, se debe tomar una segunda muestra, si la muestra ha sido obtenida antes de los 10 días de iniciados los síntomas, con un tiempo máximo de 30 días. |
| Positivo | Presencia de anticuerpos específicos de tipo IgM para virus de fiebre amarilla. |

- En monosueros con un tiempo mayor de 15 días de iniciados los síntomas y sueros pareados que no demuestran seroconversión, indica ausencia de anticuerpos IgM.

LIMITACIONES DEL ANALISIS Y VALORES ESPECIALES

- Es muy común la reactividad cruzada serológica en el grupo de flavivirus. El suero de ciertos pacientes infectados con el virus del dengue, de la encefalitis de St. Louis, Encefalitis Japonesa, del Nilo Occidental pueden causar resultados falsos positivos. Por lo tanto el diagnóstico deben interpretarse con los signos y síntomas del paciente.
- Es importante recordar que las personas vacunadas con fiebre amarilla dan reacción positiva a la prueba. Por lo tanto deben interpretarse con cuidado.
- Los resultados de los pacientes inmunosuprimidos o inmunodeficientes deben interpretarse con cautela.

REPETIBILIDAD

La repetibilidad del Kit TARIKI Fiebre Amarilla IgM fue determinada por la evaluación de tres sueros conocidos, se preparó 24 réplicas para cada suero inmune. Se procedió con la técnica bajo las mismas condiciones de operación. Para el análisis estadístico se calculó el promedio (P), desviación estándar (DS) y el coeficiente de variación (CV) para cada suero inmune conocido.

| Muestra | Nº Replicas | Promedio | DS | CV |
|---------|-------------|----------|-------|--------|
| #1 | 24 | 0.438 | 0.016 | 3.617% |
| #2 | 24 | 0.816 | 0.027 | 3.316% |
| #3 | 24 | 1.186 | 0.040 | 3.376% |

Nota: Los resultados obtenidos en los tres sueros, fueron satisfactorios.

REACTIVIDAD CRUZADA

Un panel de 67 muestras de pacientes con otras enfermedades confirmadas que fiebre amarilla fueron evaluadas para establecer la especificidad del Kit TARIKI Fiebre Amarilla IgM. Las muestras fueron de pacientes con etiologías como: Dengue, fiebre de Oropuche, VIH, Hepatitis B, Hepatitis C, Leptospira, Brucella. La siguiente tabla resume los resultados.

| Tipo de etiologías | Total de muestras | Resultado Positivo (o indeterminado) |
|--------------------|-------------------|--------------------------------------|
| Dengue | 10 | (4/10) |
| Oropuche | 10 | (0/10) |
| VIH | 12 | (0/12) |
| Hepatitis B | 11 | (0/11) |
| Hepatitis C | 2 | (0/2) |
| Leptospira | 11 | (0/11) |
| Brucella | 11 | (0/11) |
| Total | 67 | (4/67) |

RECOMENDACIONES

Una muestra obtenida antes del 6to día de iniciado los síntomas puede resultar negativo, pero ello no descarta el diagnóstico de fiebre, de ser el caso debe tomarse una segunda muestra o auxiliarse de otro método de diagnóstico.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. ALTON G.G. y JONES L.M.(1976). Técnicas de laboratorio en Brucelosis. Ginebra OPS/OMS.
2. CEPANZO, OPS/OMS. Técnicas suplementarias para el diagnóstico de la Brucelosis. Bs. As. Argentina.
3. CEPANZO (1969) Elaboración y normalización de antígenos para las pruebas de seroaglutinación de la Brucelosis. Técnica N.º 3.
4. GARCIA CARRILLO CASIMIRO, LUCERONIDIA ELENA (1993), Enfermedades de los bovinos, Brucelosis bovina. Editorial hemisferio Sur Bs. As. Argentina.
5. R. CASAS OLASCOAGA CEPANZO, OPS/OMS (1976). Diagnóstico serológico de la Brucelosis. Bs.As. Argentina.
6. Centro Nacional de Productos Biológicos-Instituto Nacional de Salud VADEMÉCUM 2005
7. Espinoza, M, Cabezas C, Ruiz J. Un acercamiento al conocimiento de la fiebre amarilla en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica 22(4), 2005.
8. Méndez MR, Calisher C, Kruger H, et al. A continuing focus of yellow fever in the Apurimac River Valley, Ayacucho, Peru, and the first isolation of yellow fever virus in that country. Bol. Oficina Sanit. Panam;97(3):215-24, sept. 1984

Este documento se terminó de imprimir
en los talleres gráficos de



Av. Tacna N° 211 9no. Piso
R.U.C. 10062448496
E-mail: publiartigraf@gmail.com
947779892 / 986742487
Lima, 2014

ISBN: 978-612-310-034-6



9 786123 100346



Centro Nacional de Productos Biológicos

Instituto Nacional de Salud
Lima - Perú