

- Se recomienda no usar en hembras preñadas en el último tercio de preñez, salvo estricta necesidad y ante la vigilancia de un médico veterinario.
- Cuando se le administra intramuscularmente a los bovinos 20 días antes de ser sacrificados para el consumo humano, se produce una decoloración del músculo, por lo cual se puede requerir el arreglo del (de los) lugar(es) de aplicación de la inyección y de los tejidos alrededor durante el procedimiento de "dressing".
- Al momento de la administración, puede llegar a producir dolor, el cual a los pocos minutos desaparecerá. Como en cualquier inyección intramuscular, puede aparecer alguna irritación tisular local, manifestada a través de una hinchazón transitoria y decoloración en el lugar de aplicación de la inyección. Se puede minimizar el dolor inyectando la sustancia a la temperatura corporal y evitando usar técnicas defectuosas de inyección. Por esto, en aplicaciones intramusculares y subcutáneas se aconseja que el volumen administrado por lugar de aplicación se reduzca de acuerdo con la edad y el tamaño del animal, para que en el caso de los animales más pequeños solamente se les inyecte de 1 a 4 mL por lugar de aplicación. Se debe inyectar no más de 10 mL por lugar de aplicación en ganado adulto y 5 mL en cerdos, ovinos y camélidos adultos.
- Al primer signo de reacción adversa, descontinúe el uso del producto. Se sabe que han ocurrido reacciones de naturaleza alérgica o anafiláctica, algunas veces mortales en animales hipersensibles luego de la aplicación de oxitetraciclina, pero tales reacciones no son comunes. Debe suspenderse el uso de este producto al primer indicio de cualquier reacción adversa o "shock" anafiláctico (como ojos vidriosos, aumento de salivación, dientes salidos, respiración rápida, temblores musculares, mareos, párpados hinchados y colapso). Se debe administrar adrenalina en los niveles de dosis recomendados y llamar al veterinario inmediatamente.
- Poco después de la inyección los animales tratados pueden tener hemoglobinuria transitoria dando por resultado la orina oscurecida. Como con todas las preparaciones antibióticas, el uso de esta droga puede dar lugar al crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, incluyendo hongos. La ausencia de una respuesta favorable después del tratamiento, o el desarrollo de nuevos signos o síntomas pueden sugerir un crecimiento excesivo de organismos no susceptibles. Si ocurrese una super infección, el uso de este producto debe ser descontinuado y una terapia apropiada específica debe ser establecida.
- Exceder el nivel recomendado de droga por kg de peso vivo por día, administrar un número mayor al número de tratamientos recomendados (veces por día o por más días) y/o exceder la cantidad máxima recomendada por punto de inyección puede dar lugar a residuos del antibiótico más allá del tiempo del retiro.
- Las tetraciclinas pueden aumentar el nitrógeno ureico sanguíneo cuando se administran diuréticos.
- Agrovit Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

EFFECTOS INDESEADOS

- A dosis terapéuticas con frecuencia y duración adecuadas no se esperan efectos indeseados.
- En cuanto a los efectos generales adversos, solamente administrando de 4 a 10 veces la dosis normal de oxitetraciclina aparecen síntomas de intolerancia en forma de: trastornos del equilibrio, mareo, vómitos, etc. Aplicando las dosis terapéuticas no se han observado alteraciones de ningún tipo.
- El uso prolongado puede inducir al desarrollo de micosis y o deficiencias de vitamina del complejo B por supresión de la flora normal.
- El uso en hembras preñadas puede inducir coloración anormal en las piezas dentarias del neonato.
- Debido a una acción inotrópica y vasodilatadora negativa, produce disminución pasajera de la presión sanguínea.
- Irritación en el sitio de inyección.
- Toxicidad sobre tejidos calcificados: en animales muy jóvenes no realizar tratamientos prolongados ni sobredosificados con oxitetraciclina, pues éstas pueden producir: hipoplasia del esmalte de los dientes, así como coloración amarillo grisácea de los mismos, sobre todo de la dentición no permanente, estos efectos tienen relación directa con las dosis del antibiótico empleadas. A nivel óseo, se produce un trastorno del crecimiento esquelético.
- Toxicidad hepática, en presencia de daño hepático previo.
- Toxicidad renal: siempre ocurre en relación con una disfunción renal previa o con el uso del producto luego de su fecha de vencimiento. Los signos más comunes son: hiperazoemia, acidosis tubular renal, agravamiento de una insuficiencia renal establecida (disminuye la función renal, se reduce la excreción de la droga y alcanza niveles tóxicos), hiperfosfatemia, etc.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad previa a las tetraciclinas.
- Desde que la vía principal de eliminación de la oxitetraciclina es la renal, no se recomienda su uso en animales con disfunciones renales por posible toxicosis.
- Como otros productos que contienen antiinflamatorios no esteroides, deberá administrarse con cuidado en pacientes con antecedentes de úlcera gastroduodenal, síndromes hemorrágicos, insuficiencia cardíaca, hepática o renal severa.
- Puesto que las drogas bacteriostáticas pueden interferir con la acción bactericida de las penicilinas, es recomendable evitar la aplicación de **Duramycin® 300 L.A.** conjuntamente con penicilinas.
- Tampoco administrar junto con alcalis, aminofilina, amfotericina, ampicilina, sodio, barbitúricos, benzilpenicilina, carbenicilina sódica, cefapirina sódica, cefalotina sódica, cefazolin sódico, cloxacilina sódica, sales de eritromicina, hierro dextrano, metilicina sódica, oxacilina sódica, fenotioina sódica, bicarbonato sódico, sulfadiazina sódica y sulfafurazona dietanolamina.
- Se ha reportado además incompatibilidad, generalmente menos consistente con cloruro de calcio, cloranfenicol sódico succinato, heparina sódica, succinato, heparina sódica, hidrocortisona sódica succinato, lactato Ringer, proteína hidrolizada y lactato sódico y dependiendo del diluyente, con amikacina sulfato.
- No existe base científica alguna que sustente que la administración concomitante de vitaminas incremente la tolerancia a las tetraciclinas.

OBSERVACIÓN ADICIONAL PARA LOS USUARIOS

Instrucciones para el cuidado de animales enfermos: El uso de antibióticos, como la mayoría de los tratamientos médicos que controlan enfermedades, está basado en un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado. Cuando es usado correctamente en el tratamiento de enfermedades causadas por organismos susceptibles a la oxitetraciclina, los animales muestran una mejora notable antes de las 24 a 48 horas. Si no mejora en este periodo de tiempo, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad del animal deben ser llevados a cabo por un médico veterinario. El tener a disposición a un profesional y los servicios de laboratorio pueden reducir los costos del tratamiento, el tiempo y las pérdidas innecesarias. Un buen manejo, albergue, limpieza y nutrición son esenciales en el cuidado de animales y en el tratamiento exitoso de la enfermedad.

ALMACENAMIENTO

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz solar. Almacenar entre 8° y 30° C. Mantener alejado del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frasco x 50 mL, 100 mL y 250 mL.

Reg. SENASA Perú: F.03.01.N.0855; Colombia: Reg. ICA N° 8493 MV;
Reg. Corea: 262-18; Costa Rica: Reg. MAG PE4-05-31-3636;
Reg. Ecuador: 2C3-9567-SESA-U; Reg. Guatemala: PE200-07-01-909;
México: Reg. SAGARPA Q-0616-004, Reg. Nicaragua: 6884; Reg. Pakistán: 053950;
Reg. Panamá: RF-3304-05; Reg. Paraguay: 10.683; Reg. Rep. Dominicana: 5624;
Reg. Siria: 2/2/427; Reg. Venezuela: MAT-SASA-M.I 12.214



agrovitmarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luis, Lima 30 - Perú
Tel.: (511) 435.2323- 719.0105 Fax: (511) 435.1833
Email: ventas@agrovitmarket.com - Web: www.agrovitmarket.com

Duramycin® 300 L.A.

Solución Inyectable

Antibiótico de Larga Acción Sostenida

agrovetmarket s.a.

FORMULACIÓN

Cada mL contiene:

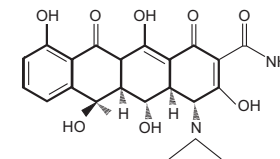
Oxitetraciclina dihidrato (base)..... 300 mg
Vehículo de larga acción.....c.s.p..... 1 mL

CARACTERÍSTICAS Y FARMACOCINÉTICA

Duramycin® 300 L.A. es una preparación estéril que contiene oxitetraciclina, antibiótico de amplio espectro. Está especialmente formulada para proveer una acción prolongada que resulta en niveles antibacterianos sanguíneos sostenidos hasta por 7 días consecutivos al tratamiento. Por otro lado, se alcanzan niveles máximos sanguíneos de oxitetraciclina después de las primeras 4 a 6 horas de administrado. Esto hace de **Duramycin® 300 L.A.** un antibiótico de elección para el tratamiento y prevención de infecciones agudas en animales de producción.

Oxitetraciclina

2-Nafacenocarboxamida, 4-(dimetilamino)-1,4-,4a-,5,5a,6,11,12a-octahidro-3,5,6,10,12,12a-hexahidroxi-6- metil-1,11-dioxo-[4S-(4 α,4 α,5 α,5 α,6 β,12α)]-dihidrato.



La oxitetraciclina, posee 4 anillos (A, B, C y D), siendo su núcleo el naftacenocarboximida. En el anillo D hay un grupo fenólico, en el B un grupo enólico, en el A un grupo dimetilamino y una función carboxamida y en el C un radical metilo.

Se ha establecido que este antibiótico tiene un amplio espectro de actividad antimicrobiana contra bacterias sensibles Gram positivas, Gram negativas, micoplasmas y espiroquetas. La actividad antibiótica de oxitetraciclina no tiene evidencias de disminuir en la presencia de fluidos del cuerpo, suero o sudor.

Las tetraciclinas se distribuyen rápida y extensivamente en el cuerpo, particularmente después de la administración parenteral, ingresan a casi todos los tejidos y fluidos corporales; se encuentran altas concentraciones en los riñones, hígado, bilis, pulmones, bazo y huesos. Los niveles más bajos se encuentran en los fluidos serosos, líquido cefalorraquídeo, fluido ascítico, fluido prostático y humor vítreo. Debido a que las tetraciclinas tienden a formar quelatos con los iones calcio (menos en la doxiciclina), ellos se depositan irreversiblemente en los huesos en crecimiento y en la dentina y esmalte de los dientes no erupcionados, de los animales jóvenes, o más aún en los fetos si existe un pasaje transplacentario. Las tetraciclinas se ligan a las proteínas plasmáticas en grados variables (p.e. oxitetraciclina 30%; tetraciclina 60%; doxiciclina 90%).

Las tetraciclinas son excretadas vía renal (principalmente por filtración glomerular, parcialmente por secreción tubular) y vía digestiva (eliminación biliar y directamente por absorción incompleta). Generalmente el 50-80% de una dosis aplicada, es recuperable desde la orina. Muchos factores pueden influenciar en la eliminación renal, incluyendo la edad, la ruta de administración, el pH de la orina, la tasa de filtración glomerular, si existe una enfermedad renal y la tetraciclina usada. La eliminación intestinal siempre es significativa (10-20% en la administración parenteral). Luego de la administración oral, entre 4 y 10% de la droga administrada puede recobrase en la orina a las 72 horas luego de la administración.

Las tetraciclinas siguen la circulación enterohepática, con una gran cantidad de droga excretada por la bilis y siendo absorbida desde el intestino. Este proceso contribuye a la vida media de 6-10 horas, la cual es mayor para drogas que son eliminadas principalmente vía renal.

Absorción:

La absorción de la oxitetraciclina administrada por vía parenteral es completa y superior a la obtenida por vía oral. La absorción de la oxitetraciclina por vía

intramuscular y subcutánea es excelente. La oxitetraciclina administrada por vía endovenosa produce una concentración sanguínea máxima a los 60-90 minutos (10 mg oxitetraciclina/mL), que luego disminuye pero se mantienen valores importantes aún después de 12 a 24 horas de una sola inyección. Su distribución es uniforme al cabo de 60 minutos.

Distribución:

Una vez absorbida pasa al torrente sanguíneo unida parcialmente a las proteínas plasmáticas en un 20%. Esta unión es reversible y se distribuye en todos los órganos, las mayores concentraciones se encuentran en riñón, hígado, bazo y pulmón. Además pasa al líquido pleural, pericardio, atraviesa la placenta y llega a la circulación fetal, también a la leche.

La oxitetraciclina tiene la propiedad de concentrarse y persistir en los tejidos de rápido crecimiento, como es el hueso en período de neoformación, las uñas, cuernos y sobre todo los tumores malignos. Pasa la bilis y se encuentra en la vesícula biliar, alcanzando un nivel 8 a 16 veces mayor que en el plasma sanguíneo. Debe señalarse una concentración enterohepática y la oxitetraciclina que llega por la bilis al intestino vuelve a reabsorberse.

Se observa también que existe un paso al líquido cefalorraquídeo, pero en concentraciones inferiores a las del plasma, siendo necesaria la vía intravenosa para conseguir niveles detectables. Para mantener el nivel plasmático adecuado es muy importante el ritmo de absorción.

La oxitetraciclina pasa al líquido pleural, pericárdico y ascítico en concentraciones menores que las sanguíneas, atraviesa la placenta, llega a la circulación fetal y pasa también a la leche materna. Pasa además a la bilis y se concentra en la vesícula biliar, alcanzando en esta un nivel 20 veces mayor que en el plasma sanguíneo. Debe señalarse la existencia de una circulación enterohepática de oxitetraciclina: la droga que llega por la bilis al intestino vuelve a reabsorberse. La oxitetraciclina se metaboliza parcialmente en el organismo. Aproximadamente el 60% se excreta en la orina en forma lenta y el otro 40% por las heces.

Su formulación le permite una rápida absorción, niveles de 3 mcg de oxitetraciclina por mL en plasma en menos de una hora de administrada.

Estudios han demostrado que cuando es administrada vía intramuscular en ganado o en cerdos a razón de 20 mg por kg de peso vivo, se observa entre 3 a 4 días una concentración de oxitetraciclina en la sangre mayor a 0.2 mcg/mL.

Estudios han demostrado que cuando es administrada vía intramuscular o subcutánea en ganado a razón de 30 mg por kg de peso vivo, se observa por lo menos de 7 a 8 días una concentración de oxitetraciclina en la sangre mayor a 0.2 mcg/mL.

Metabolismo:

Las tetraciclinas sufren diversos grados de metabolismo. Se unen en forma reversible a las proteínas plasmáticas. La concentración biliar puede ser 30 veces mayor a la sangre.

Los productos de desdoblamiento de la oxitetraciclina aislados son los siguientes: ácido terracinoico, ácido isodecarboxiterracinoico, terranaftol, 7 hidroxí-3 metilftamida y naftaceno.

Excreción:

Se excreta principalmente vía renal. El 10 % de la eliminación se da con las heces. También se elimina con la leche, saliva y huevos. Los datos sobre el aclaramiento renal indican que la excreción renal se realiza principalmente por filtración glomerular con reabsorción tubular.

En el riñón debido a la extensa reabsorción tubular de agua concentra a la oxitetraciclina, pudiendo dar lugar a niveles urinarios muy superiores a los requerimientos terapéuticos en las infecciones urinarias, permitiendo cierta acción sobre gérmenes poco sensibles como *Pseudomonas* spp. y *Proteus* spp.

FARMACODINAMIA/ MODO DE ACCIÓN

Oxitetraciclina

La oxitetraciclina es un antibiótico del grupo de las tetraciclinas. *In vitro*, son drogas básicamente bacteriostáticas; sin embargo, en grandes concentraciones, son bactericidas frecuentemente. La oxitetraciclina ejerce su acción por inhibición de la síntesis proteica impidiendo la relación codón-anticodón bajo la dirección del ácido ribonucleico mensajero. Su obtención es a partir del cultivo de *Streptomyces rimosus*, por procesos de fermentación, a los que con frecuencia se les añaden

catalizadores (paladium) o enzimas. La oxitetraciclina es un agente antimicrobiano eficaz en el tratamiento de una amplia gama de enfermedades causadas por bacterias Gram positivas y Gram negativas sensibles a esta.

El nivel exacto al cual trabajan, no ha sido bien clarificado, pero se puede decir que se unen, a nivel de los ribosomas bacterianos 30S, inhibiendo la síntesis proteica; tal vez por muchos mecanismos. Principalmente, la unión del aminoacyl-t RNA al sitio receptor en el complejo ribosómico mRNA parece ser deteriorada. Este efecto es también evidente en células de mamíferos; aunque las células microbianas son más susceptibles debido a las concentraciones tan altas que ocurren. Las tetraciclinas ingresan a los microorganismos en parte por difusión y en parte por una dependencia energética; llevada por un sistema dependiente de un transportador que es el responsable de los altos niveles logrados en las bacterias susceptibles. Las tetraciclinas son más efectivas contra los microorganismos en etapa de multiplicación y tienden a ser más activas a un pH de 6 - 6.5.

La oxitetraciclina es un antibiótico de amplio espectro activo contra una amplia gama de bacterias como bacterias aeróbicas y anaeróbicas, Gram positivas y Gram negativas, micoplasmas, rickettsias, chlamydias, incluso algunos protozoos (amoebae). Cadenas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Klebsiella* spp. y *Corynebacterium* spp., son frecuentemente resistentes, así como muchas *E. coli* patógenas aisladas. Hay por lo general resistencia cruzada entre las tetraciclinas.

INDICACIONES

Duramycin® 300 L.A. está indicado cuando se recomienda una acción antibiótica prolongada o cuando por razones prácticas, económicas o veterinarias el manejo frecuente de los animales (y por lo tanto el tratamiento diario o repetido) no es factible. Puede indicarse para el tratamiento de procesos infecciosos o como preventivo en animales que van a ser sometidos a estrés y/o a un alto riesgo de contraer infecciones.

Indicado en bovinos, porcinos, ovinos, caprinos y camélidos, en el tratamiento y prevención de todos los procesos infecciosos causados por gérmenes sensibles. Infecciones sistémicas y locales, bronconeumonías, mastitis, enteritis bacterianas, artritis, osteoartritis, infecciones del tracto urinario, prostatitis, pododermatitis, queratoconjuntivitis, clamidiosis, anaplasmosis, carbunco, rinitis atrófica, leptospirosis, pasteurelosis, actinomycosis, actinobacilosis, nocardiosis, eperytriozoonosis, haemobartonelosis, etc.

Específicas por especie:

• Bovinos:

Enfermedad respiratoria bovina: Está recomendado para la metaflaxia ("medicación en masa" como tratamiento proactivo) contra la enfermedad bovina respiratoria (EBR) en ganado bovino de "alto riesgo" al llegar a centros de confinamiento para su engorde. El término "medicación en masa" implica el tratamiento considerando a los animales como un grupo antes que individualmente, por lo que todos ellos son tratados antes que muestren signos de EBR.

Además, también está indicado para el complejo neumónico del transporte (neumonía - fiebre del transporte), panadizo, difteria, enteritis bacteriana (diarrea), actinobacilosis, leptospirosis, anaplasmosis, antrax (carbunco), heridas infectadas, metritis agudas, mastitis septicémicas, infección umbilical/articular, dermatofitosis y en todas las infecciones no específicas e infecciones bacterianas secundarias a enfermedades víricas.

• Camélidos, ovinos y caprinos:

Neumonías, carbunco sintomático, mastitis septicémicas, bedsoniasis, prevención de infecciones post-parto, en todas las infecciones específicas o no, causadas por microorganismos susceptibles a la oxitetraciclina e infecciones bacterianas secundarias a enfermedades víricas.

• Porcinos:

Enteritis bacteriana (diarrea, colibacilosis), neumonía, leptospirosis, rinitis atrófica, erisipelas, infecciones post-quirúrgicas, infección umbilical/articular. En cerdas, es apropiado como adyuvante en el control de las enteritis infecciosas (diarreas de los recién nacidos, colibacilosis en los lechones), en el síndrome MMA (mastitis-metritis-agalactia) y en infecciones bacterianas secundarias a enfermedades víricas.

Agentes etiológicos normalmente sensibles: *Actinobacillus lignieresii*, *Actinomyces bovis*, *Aerobacter aerogenes*, *Anaplasma marginale*, *Bacillus anthracis*, *Borrelia*

anserina, *Clostridium chauvoei*, *C. hemolyticum*, *C. novyi*, *C. perfringens* B, C, D, C. septicum, C. tetani, *Corynebacterium equi*, *C. pyogenes*, *C. renale*, *Dermatophilus congolensis*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Haemophilus* spp., *Leptospira* spp., *Listeria monocytogenes*, *Moraxella bovis*, *Mycoplasma* spp., *Pasteurella anatipestifer*, *Manheimia (Pasteurella) hemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella abortus-ovis*, *Shigella equirulis*, *Staphylococcus aureus*, *S. hyicus*, *S. hyos*, *Streptococcus agalactiae*, *S. dysgalactiae*, *S. equi*, *S. uberis*, *Vibrio fetus*.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular profunda o subcutánea. Agitar antes de usar. De acuerdo al período de protección deseado y a la gravedad de la infección puede utilizarse a dosis estándar (20 mg/kg) o a dosis alta (30 mg/kg).

- Para infecciones muy graves y/o una duración de actividad prolongada, de 6-7 días: 1 mL/10 kg de peso (30 mg oxitetraciclina/kg p.v.).
- Para infecciones moderadas a leves y/o una duración de actividad mediana, de 3-4 días: 1 mL/15 kg de peso (20 mg oxitetraciclina/kg p.v.).

Dosis máxima recomendada en el punto de inyección: en aplicaciones intramusculares y subcutáneas se aconseja que el volumen administrado por lugar de aplicación se reduzca de acuerdo con la edad y el tamaño del animal. Se debe inyectar no más de:

Bovinos adultos.....	15 mL
Ovinos, camélidos y caprinos adultos.....	5 mL
Cerdos adultos.....	10 mL
Lechones de 1 día.....	0.2 mL
de 7 días.....	0.3 mL
de 14 días.....	0.4 mL
de 21 días.....	0.5 mL
de más de 21 días.....	1 mL

No administre vía intramuscular en el cuello de terneros pequeños debido a la carencia de suficiente masa muscular.

Si bien es cierto por la característica del producto, en la mayoría de los casos será suficiente una sola aplicación, sin embargo pueden existir casos en los que se requiera una segunda aplicación (de acuerdo a la dosis elegida) 4 ó 6 días después.

Para cada inyección debe usarse una aguja y una jeringa estériles, limpiadas a fondo (éstas deben ser esterilizadas hirviéndolas en agua por 15 minutos). Antes de sacar la solución del frasco, desinfectar la parte superior de la botella con un desinfectante adecuado, como alcohol al 70%. De la misma manera, el lugar de la inyección debe ser desinfectado. Las agujas que miden de 16 G a 18 G y que tienen una longitud de 1 a 1 ½ pulgadas generalmente son las adecuadas para el ganado.

Las inyecciones intramusculares deben hacerse dirigiendo la aguja de un tamaño y longitud adecuada a la parte carnosa de un músculo grueso, como el anca ó la cadera; evite los nervios. El tratamiento debe hacerse apenas aparezcan los primeros indicios de la enfermedad.

Puede utilizarse diluido en agua destilada o suero fisiológico para tratamiento intrauterino.

PERIODO DE RETIRO

Bovinos, camélidos, ovinos y caprinos:

- Con la dosis de 20 mg/kg: 28 días luego del último tratamiento.
- Con la dosis de 30 mg/kg: 35 días luego del último tratamiento.
- No destinar la leche para consumo humano hasta 7 días después de la última aplicación.

Porcinos:

- Con la dosis de 20 mg/kg: 14 días luego del último tratamiento.
- Con la dosis de 30 mg/kg: 28 días luego del último tratamiento.

PRECAUCIONES

- No mezclar con otro producto en la misma jeringa.
- Nunca aplicar por otra vía que no sea la indicada.
- Agitar el frasco antes de utilizarlo. Evitar la exposición a la luz.
- Como en todas las soluciones de oxitetraciclina, puede producirse una ligera opacidad u oscurecimiento en el producto, sin que esto altere su potencia antibiótica.
- Si la infección no mejora luego de 1-2 días o no cede luego de 4 días después de iniciado el tratamiento, se recomienda reevaluar el diagnóstico.