



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BENCILPENICILINA BENZATINICA (PENICILINA G BENZATINICA)

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAMUSCULAR (IM)

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Antibacterianos betalactámicos, penicilinas. Penicilinas sensibles a betalactamasas.

**Código ATC:** J01CE08.

### 3.1. Farmacodinamia

La bencilpenicilina benzatínica es un precursor químico de la bencilpenicilina, un antibiótico betalactámico con actividad bactericida. Actúa inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicano de la pared celular bacteriana al unirse e inactivar a las enzimas (proteínas fijadoras de penicilina) involucradas en el proceso. Dicha interferencia genera una estructura defectuosa y osmóticamente inestable que provoca la muerte del patógeno mediada por autolisinas endógenas.

Ha demostrado actividad *in vitro* frente a bacterias Gram (+) y Gram (-) como:

**Gram (+):** *Staphylococcus* spp, (sólo cepas no productoras de penicilinas), *Streptococcus pneumoniae* y *estreptococos beta-hemolíticos* grupos A, B, C, G, H, L y M, *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium* spp, *Bacillus anthracis*, *Actinomyces bovis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* y *Listeria monocytogenes*.

**Gram (-):** *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (sensible a penicilina), *Fusobacterium* spp., *Leptospira* spp., *Pasteurella multocida*, *Bordetella pertussis*, *Eikenella corrodens*, *Legionella* spp., *Spirillum minus*, *Streptobacillus moniliformis*, *Treponema pallidum* y *Treponema carateum*.

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

Posterior a su administración IM, bencilpenicilina benzatínica forma un depósito tisular en el sitio de inyección intramuscular debido a su muy baja solubilidad. Desde allí es liberada lentamente al torrente circulatorio y convertido en bencilpenicilina por hidrólisis. Esta combinación de hidrólisis y absorción lenta da como resultado concentraciones séricas en sangre mucho más bajas, por un tiempo más prolongado que el de otras penicilinas parenterales.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Distribución**

La concentración máxima plasmática se alcanza entre las 12 - 48 horas y puede detectarse en plasma por 1 - 4 semanas, dependiendo de la dosis. Se une a proteínas plasmáticas en un 60% y se distribuye ampliamente a los tejidos, especialmente si están inflamados, y a los fluidos corporales (Vd: 0,53 – 0,67 L/kg). Una pequeña proporción atraviesa la barrera hematoencefálica, no alcanzándose concentraciones microbiológicamente efectivas en el líquido cefalorraquídeo. Se excreta en la leche materna y atraviesa la placenta.

### **Biotransformación**

Bencilpenicilina se metaboliza parcialmente (< 30%) en el hígado a productos en su mayoría inactivos. Bencilpenicilina inalterada y su derivado, ácido penicilóico, se ha recuperado en la orina.

### **Eliminación**

La eliminación se produce en gran parte (50 - 80%) de forma inalterada a través de los riñones (85 - 95%), como resultado de filtración glomerular y secreción tubular activa; en menor medida, se produce excreción biliar (alrededor del 5%). Su derivado, ácido penicilóico, se ha recuperado en la orina.

En adultos con función renal normal la semivida es de 0,4 - 0,9 horas.

### **Insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia renal las concentraciones plasmáticas pueden ser superiores y las semividas más prolongadas.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos realizados en ratón, rata y conejo no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

## **4. INDICACIONES**

Tratamiento de Infecciones causadas por gérmenes sensibles a la bencilpenicilina benzatínica:

Faringitis y amigdalitis.

Sífilis: primaria y secundaria.

Sífilis latente (excepto neurosífilis).

Erisipelas.

Para la profilaxis de:

Fiebre reumática.

Glomerulonefritis postestreptocócica.

Erisipelas.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 5. POSOLOGIA

#### 5.1. Dosis

##### **Adultos y adolescentes**

##### Faringitis, amigdalitis y Erisipela

1.200.000 UI (dosis única).

##### Tratamiento de la Sífilis

Primaria y secundaria:

2.400.000 UI administrada en dosis única.

Latente tardía (sífilis seropositiva latente):

2.400.000 UI administrada semanalmente durante tres semanas.

##### Profilaxis de la fiebre reumática, glomerulonefritis postestreptocócica y erisipela

1.200.000 UI cada 3 a 4 semanas.

##### **Niños**

##### Tratamiento de Infecciones causadas por gérmenes sensibles a la bencilpenicilina benzatínica

Menores de 30 kg de peso corporal: 1.200.000 UI una vez por semana, en dosis única.

Mayores de 30 kg de peso corporal: 600.000 UI una vez por semana, en dosis única.

Para las enfermedades estreptocócicas, se recomienda un tratamiento de al menos 10 días para evitar complicaciones secundarias.

##### Tratamiento de la Sífilis

Primaria y secundaria:

50.000 UI/kg /día IM en dosis única hasta un máximo de 2.400.000 UI (Si reaparecen los síntomas clínicos o los valores de laboratorio siguen siendo positivos, repita el tratamiento).

Latente tardía (sífilis seropositiva latente):

50.000 UI/kg /día IM en dosis única hasta un máximo de 2.400.000 UI.

##### Terapia de sífilis congénita: sin afectación neurológica

50.000 UI/kg en dosis única.

##### Profilaxis de la fiebre reumática, glomerulonefritis postestreptocócica y erisipela.



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Menores de 30 kg de peso corporal: 1.200.000 UI cada 3 a 4 semanas.

Mayores de 30 kg de peso corporal: 600.000 UI cada 3 a 4 semanas.

### 5.2. Dosis máxima

2.400.000 UI/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

#### Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, deberá ajustarse la dosis en función del grado de severidad de insuficiencia renal.

Dosis para adultos, adolescentes y niños según el aclaramiento de creatinina			
Aclaramiento creatinina en mL/min	100 - 60	50 - 10	< 10
Creatinina sérica en mg%	0,8 - 1,5	1,5-8	15
Proporción de la dosis diaria normal de bencilpenicilina	100%	75 %	20 - 50% (1 - 3 mill. de UI/ día máximo)
Intervalo de dosis	En 1 única administración	En 1 única administración	En 2 - 3 únicas administraciones

#### Hemodiálisis

La bencilpenicilina benzatínica se puede eliminar mediante hemodiálisis. No hay datos disponibles sobre la influencia de la diálisis en las concentraciones plasmáticas de bencilpenicilina. Por lo tanto, la decisión de tratar a los pacientes en diálisis con bencilpenicilina benzatínica debe tomarse caso por caso.

#### Insuficiencia hepática

En casos muy graves de insuficiencia hepática puede haber un retraso en la degradación y excreción de penicilinas.

#### Edad avanzada ( $\geq 65$ años)

Deben recibir una dosis seleccionada en función de la gravedad de su infección y del aclaramiento de creatinina del paciente.

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Polvo para suspensión inyectable de 1.200.000 y 2.400.000 UI:

Reconstituir el contenido del vial con agua estéril para inyección en cantidad suficiente para una concentración final de 600.000 UI/mL.

Debe ser administrado por vía intramuscular profunda en el cuadrante superior externo del glúteo mayor o en la región ventro-glútea de Hochstetter, apuntando hacia la cresta ilíaca o según el método de Hochstetter. La punción debe ser lo más perpendicular posible a la superficie de la piel. La inyección debe realizarse lo más lejos posible de





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

los vasos más grandes. En cualquier caso, antes de la inyección, se debe realizar una aspiración y detener la inyección si sale sangre o hay dolor.

En los niños se recomienda como sitio de inyección, los músculos del muslo medio lateral (cuádriceps femoral). El músculo deltoides sólo es adecuado si está bien formado. En este caso se debe prestar atención al nervio radial.

En bebés y niños pequeños, el área periférica del cuadrante superior externo de la región glútea debe usarse como área de inyección sólo en casos excepcionales (por ejemplo, quemaduras generalizadas), para evitar lesiones del nervio ciático. Para las preparaciones de depósito, aunque se recomienda no administrar más de 5 mL por sitio de inyección como límite de tolerancia, se puede administrar todo el vial en un mismo lugar. En caso de dolor excesivo puede dividirse el volumen en dos lugares de inyección. La inyección debe administrarse lo más lentamente posible y sólo con una presión suave. Evite frotar después de la inyección. Se pueden producir reacciones locales graves durante la administración intramuscular, especialmente en niños pequeños.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

### **Infecciones e infestaciones**

Frecuentes: Candidiasis

### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Muy raras: Eosinofilia, neutropenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia y alteraciones de la coagulación (Prolongación del tiempo de sangrado y tiempo de protrombina).

Frecuencia no conocida: Anemia hemolítica, trombocitopenia.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Raras: Reacciones alérgicas: erupción cutánea similar a la causada por una ortiga (urticaria), angioedema (hinchazón), reacciones cutáneas (eritema multiforme, dermatitis exfoliativa), fiebre, articulaciones dolorosas, shock anafiláctico con colapso





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

y reacciones anafilactoides (asma, lesión hemorrágica de la piel llamada púrpura, molestias gastrointestinales).

Frecuencia no conocida: Enfermedad del suero. Cuando se trata la sífilis, se puede producir una reacción denominada de Jarisch-Herxheimer, debido a la destrucción de bacterias, caracterizada por fiebre, escalofríos, síntomas generales y focales. Pueden ocurrir reacciones para-alérgicas en pacientes con micosis de la piel (hongo cutáneo). Angioedema.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Raras: Neuropatía.

Frecuencia no conocida: Encefalopatía con insomnio, confusión, alucinaciones, convulsiones y estado epiléptico, mioclonía, y más raramente meningitis aséptica e hipertensión intracraneal benigna Encefalopatía metabólica.

### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Náuseas, diarrea.

Poco frecuentes: Inflamación de la mucosa bucal (estomatitis) e inflamación de la lengua (glositis), vómitos.

Raras: Colitis pseudomembranosa, diarrea causada por *Clostridium difficile*.

### **Trastornos hepatobiliares**

Frecuencia no conocida: Inflamación del hígado (hepatitis), trastorno del flujo biliar (colestasis).

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: Erupciones, exantemas, prurito.

Frecuencia no conocida: Pustulosis exantematosa generaliza aguda (AGEP), prurito, erupción maculopapular, erupción morbiliforme, eritema

### **Trastornos renales y urinarios**

Raras: Enfermedad renal (nefropatía), inflamación renal (nefritis intersticial), albuminuria, cilindruria y hematuria. Oliguria, anuria ocurrirían a altas dosis que generalmente desaparecerían a las 48 horas de terminar el tratamiento.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuentes: Dolor y/o infiltrados en el punto de inyección.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 7. INTERACCIONES

### 7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Basado en el principio general de no combinar antibióticos bactericidas con bacteriostáticos, bencilpenicilina no se debe combinar con antibióticos bacteriostáticos. Se requiere precaución al administrar conjuntamente los siguientes medicamentos:

**Alopurinol:** hay estudios con otras penicilinas (amoxicilina, ampicilina) en los que se ha registrado posible potenciación de la toxicidad de la penicilina a nivel de alteraciones cutáneas. No se conoce el mecanismo.

**Antibióticos aminoglucósidos (neomicina):** hay algún estudio con otras penicilinas (fenoximetilpenicilina) en el que se ha registrado disminución de las concentraciones plasmáticas (50%) de la penicilina, con posible inhibición de su efecto, por el síndrome de malabsorción causado por el aminoglucósido. En la misma línea serían incompatibles con Vancomicina, Anfotericina B, eritromicina, heparina y Bicarbonato de sodio.

**Anticoagulantes:** el uso concomitante con anticoagulantes orales puede aumentar el efecto de los antagonistas de la vitamina k y el riesgo de sangrado.

**Antiinflamatorios, antirreumáticos y antipiréticos:** especialmente indometacina, fenilbutazona y salicilatos en dosis altas, debe señalarse que la excreción se inhibe competitivamente, lo que resulta en un aumento de la concentración sérica.

**Cloranfenicol:** hay estudios con ampicilina en los que se ha registrado posible antagonismo de sus acciones, por sus diferentes mecanismos de acción, aunque sólo tiene interés clínico en situaciones donde es necesario un rápido efecto bactericida. Otros estudios contradicen la existencia de esta interacción.

**Digoxina:** Se debe usar con precaución ya que existe riesgo de bradicardia.

**Probenecid:** hay estudios con bencilpenicilina en los que se ha registrado aumento de las concentraciones plasmáticas de bencilpenicilina, por disminución de su secreción tubular.

**Tetraciclinas (clortetraciclina, doxiciclina, oxitetraciclina):** hay estudios en los que se ha registrado posible antagonismo de sus acciones, por sus diferentes mecanismos





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gov.ve>

de acción, aunque sólo tiene interés clínico en situaciones donde es necesario un rápido efecto bactericida.

Metotrexato: se reduce la excreción de metotrexato cuando se administra con bencilpenicilina, pudiendo aumentar los efectos de toxicidad del metotrexato. El uso concomitante de metotrexato y penicilina debe ser evitado si es posible. Si el uso concomitante es inevitable, se debe considerar reducir la dosis de metotrexato y controlar sus niveles séricos. Se debe controlar al paciente para detectar posibles 9 de 17 reacciones adversas adicionales del metotrexato como, por ejemplo, leucopenia, trombocitopenia y supuración de la piel.

### 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La bencilpenicilina benzatínica puede generar resultados falsos positivos en el test de Coombs y en las determinaciones de ácido úrico en sangre con el método de quelato de cobre.

Las determinaciones de glucosa en orina con los métodos basados en la reducción de las sales de cobre (solución de Benedict o de Fehling y tabletas Clinitest) puede causar falsos positivos o falsos negativos. La interferencia no ocurre con el método de la glucosa-oxidasa.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

La bencilpenicilina benzatínica debe administrarse sólo por vía IM. La inyección IV accidental se ha asociado a paro cardiorrespiratorio y muerte.

Se debe evitar la inyección en o cerca de un nervio o una arteria debido a que podría provocar una lesión neurológica permanente o gangrena.

Con el uso de penicilinas en general se han reportado casos graves y ocasionalmente fatales de anafilaxia. Por ello, y dado que existe evidencia de hipersensibilidad cruzada entre antibióticos betalactámicos, antes de iniciar un tratamiento con bencilpenicilina benzatínica se debe investigar en el paciente la ocurrencia previa de alergia a penicilinas u otros betalactámicos; y, en caso positivo, tomar las medidas que correspondan.

Se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento e informar al médico en caso de aparición repentina de erupción generalizada u otras reacciones cutáneas, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta y dificultad respiratoria, dado que podría constituir el inicio de una reacción de hipersensibilidad.

El uso prolongado puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Usar con precaución en pacientes con disfunción renal y/o hepática, historia de alergia a medicamentos u otros alérgenos, en asmáticos y en ancianos.

Al tratar la sífilis puede tener lugar una reacción de Jarisch-Herxheimer debido a la acción de la penicilina sobre los patógenos. De 2 a 12 horas después de la administración, pueden producirse dolores de cabeza, 6 de 17 fiebre, sudoración, escalofríos, mialgia, artralgia, náuseas, taquicardia, hipertensión seguida de hipotensión. Estos síntomas se resuelven después de 10 a 12 horas. Se debe informar a los pacientes que esta es una secuela transitoria habitual de la terapia con antibióticos. Se debe instituir una terapia adecuada para suprimir o atenuar una reacción de Jarisch-Herxheimer.

En caso de tratamiento a largo plazo (más de 5 días) se recomienda la monitorización del recuento sanguíneo y pruebas de función renal.

Se requiere vigilancia para el crecimiento excesivo de gérmenes resistentes. Al inicio de las infecciones secundarias, se deben tomar las medidas apropiadas. En caso de diarrea severa y persistente, se debe considerar la colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos (diarrea sanguinolenta/mucosa, acuosa, dolor abdominal sordo, difuso a cólico, fiebre, ocasionalmente tenesmo), que puede poner en peligro la vida. Por lo tanto, en estos casos bencilpenicilina benzatínica debe suspenderse inmediatamente y la terapia debe iniciarse en función de los resultados de detección de patógenos. Los agentes antiperistálticos están contraindicados. Si no se puede excluir la afectación neurológica en pacientes con sífilis congénita, se deben usar formas de penicilina que alcanzan un nivel más alto en el líquido cefalorraquídeo.

En enfermedades como la neumonía severa, el empiema, la sepsis, la meningitis o la peritonitis, que requieren niveles más altos de penicilina sérica, se debe considerar un tratamiento alternativo como la sal alcalina soluble en agua de bencilpenicilina.

### 8.2. Embarazo

Aunque no se ha observado teratogenicidad en ensayos experimentales con la bencilpenicilina benzatínica e incluso existen reportes de su uso en mujeres embarazadas sin evidencia de daño fetal, no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en tales circunstancias.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance beneficio/riesgo sea favorable.

### 8.3. Lactancia

La bencilpenicilina benzatínica se excreta en la leche materna.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de bencilpenicilina benzatínica sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria es nula o insignificante.

### 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, a otras penicilinas o a cualquiera de sus derivados.

Alergia a penicilinas

Alergia a cefalosporinas: Aunque la alergia a cefalosporinas no presupone la existencia de alergia a esta penicilina, debería determinarse si el paciente ha experimentado con anterioridad reacciones alérgicas inmediatas, moderadas o graves, tras la administración de una cefalosporina, en cuyo caso sería recomendable evitar el uso de esta penicilina.

### 10. SOBREDOSIS

#### 10.1. Signos y síntomas

Aunque no se han descrito casos de sobredosificación con bencilpenicilina en tales circunstancias debe considerarse la posibilidad de convulsiones.

#### 10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad. La hemodiálisis puede resultar de utilidad para remover el fármaco circulante.

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Intramuscular.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe administrarse bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, o a otros antibióticos betalactámicos.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"  
Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Agosto de 2022



Gobierno **Bolivariano**  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel "

