Farmacología

6



EDICIÓN

OPE

ARAGÓN

oposalud

OPEIR

ÍNDICE

1. FARMACOLOGÍA BÁSICA 5

1.1. Conceptos de farmacología 5
1.2. Reacciones adversas a medicamentos (RAM) 5
1.3. Farmacodinamia 6
1.4. Farmacocinética 7
1.5. Vías de administración de los fármacos 9
1.6. Comprobaciones a realizar antes de administrar un fármaco 13
1.7. Uso de fármacos en situaciones determinadas 14
1.8. Farmacovigilancia y farmacoepidemiología 15

2. SIMBOLOGÍA FÁRMACOS 15

3. ANTIBIÓTICOS 15

3.1. Terapéutica con antibióticos 16
3.2. Monitorización farmacocinética en antibióticos 16
3.3. β-lactámicos 16
3.4. Tetraciclinas 18
3.5. Cloranfenicol 19
3.6. Glucopéptidos 19
3.7. Aminoglucósidos 19
3.8. Sulfamidas 20
3.9. Macrólidos 21
3.10. Lincosaminas: Clindamicina 21
3.11. Quinolonas 21
3.12. Nitroimidazoles 22
3.13. Tuberculostáticos 22

4. ANTIFÚNGICOS 22

4.1. Derivados imidazólicos o azoles 22
4.2. Poliénicos 23

5. ANTIVÍRICOS 23

5.1. Inhibidores de la transcriptasa inversa de tipo nucleósido 23
5.2. Inhibidores de la transcriptasa inversa de tipo no nucleósido 23
5.3. Inhibidores de la proteasa 24
5.4. Inhibidores de la ADN polimerasa viral. Análogos de los nucleósidos 24
5.5. Inhibidores de la fusión de VIH con la célula huésped 24
5.6. Inhibidores del desmantelamiento de la cubierta viral e inhibidores de neuraminidasa 24
5.7. Sustancias biológicas e inmunomodulares 24

6. INMUNOSUPRESORES 25

6.1. Corticoides 25
6.2. Azatioprina 26
6.3. Metotrexato 26
6.4. Ciclosporina 26

7. FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO 26

8. SIMPATICOMIMÉTICOS O ADRENÉRGICOS 29

8.1. Catecolaminas 29
8.2. Agonistas adrenérgicos (α) 30
8.3. Agonistas adrenérgicos (β) 31

9. PARASIMPATICOLÍTICOS O ANTICOLINÉRGICOS 31

10. PARASIMPATICOMIMÉTICOS O AGONISTAS COLINÉRGICOS 33
10.1. Agonistas colinérgicos de acción directa 33
10.2. Agonistas colinérgicos de acción indirecta 34

11. SIMPATICOLÍTICOS O ANTIADRENÉRGICOS 34
11.1. Antagonistas de los alfa adrenorreceptores 34
11.2. Antagonistas de los beta adrenorreceptores 35

12. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON 36

13. ANTIPSICÓTICOS O NEUROLÉPTICOS 37

14. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER 38

15. HIPNÓTICOS 38
15.1. Ansiolíticos 38
15.2. Barbitúricos 39

16. ANTIDEPRESIVOS 39
16.1. Antidepresivos tricíclicos (ADT) 40
16.2. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina 40
16.3. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina 40
16.4. Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) 40
16.5. Esketamina (Spravato®) intranasal 41

17. ANTIMANÍACOS 41
17.1. Sales de litio 41
17.2. Neurolépticos 41
17.3. Antiepilépticos 41

18. ANTICONVULSIVANTES Y ANTIEPILÉPTICOS 41
18.1. Hidantoínas 42
18.2. Derivados tricíclicos 42
18.3. Barbitúricos 42
18.4. Benzodiacepinas 43

19. DOLOR 43
19.1. Escalera analgésica de la OMS 43

20. FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR Y URINARIO 43
20.1. Nitratos 43
20.2. Calcioantagonistas 44
20.3. Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS) 45
20.4. Inhibidores del receptor de la angiotensina (ARA II) 45
20.5. Diuréticos 45
20.6. Antiarrítmicos 48
20.7. Digoxina 48

21. FARMACOLOGÍA DE LAS DISLIPEMIAS 48
21.1. Inhibidores de la HMG - CoA reductasa (Estatinas) 49
21.2. Fibratos 49
21.3. Fármacos que interfieren con la absorción del colesterol 49
21.4. Ácido nicotínico de liberación modificada 49
21.5. Derivados de aceite de pescado (Omega-3) 49

22. FÁRMACOS ANTICOAGULANTES 50

22.1. Heparina 50
22.2. Anticoagulantes orales 51
22.3. Nuevos anticoagulantes orales (NACO) 52

23. ANTIAGREGANTES 52

23.1. Ácido acetilsalicílico (AAS) 52
23.2. Clopidogrel 52
23.3. Antagonistas de los receptores de GPIIB/IIIA 52

24. FIBRINOLÍTICOS 53

24.1. Estreptoquinasa 53
24.2. Activador tisular de plasminógeno (RTPA o Alteplasa) 53
24.3. Otros fibrinolíticos 53

25. HEMOSTÁTICOS 54

25.1. Vitamina K 54
25.2. Desmopresina 54
25.3. Concentrados de factores de coagulación. Agentes antihemofílicos 54

26. TRATAMIENTO CON HIERRO 54

27. FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA RESPIRATORIO 55

27.1. Antitusígenos 55
27.2. Mucolíticos 55
27.3. Expectorantes 55
27.4. Broncodilatadores 55

28. FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA DIGESTIVO 56

28.1. Antisecretores 56
28.2. Protectores de la mucosa 57
28.3. Antieméticos 57
28.4. Antidiarreicos - Reguladores de la motilidad 58
28.5. Laxantes 59

29. ANTIGOTOSOS 60

30. TRAUMATOLOGÍA 60

30.1. Bifosfonatos 60
30.2. Calcitonina 60

31. PRESCRIPCIÓN ENFERMERA 60

31.1. Guías de prescripción 61

32. LA FARMACOVIGILANCIA EN ARAGÓN 64

Créditos de las ilustraciones del texto:

- Álvaro Villanueva

1 :· FARMACOLOGÍA BÁSICA

1.1. Conceptos de farmacología

Un **fármaco** es una sustancia química capaz de interactuar con un organismo vivo utilizada: en el diagnóstico, la prevención o el tratamiento de una enfermedad.

La **farmacología** es la ciencia que estudia las acciones y propiedades de los **fármacos** en el organismo.

Las **acciones farmacológicas** son el conjunto de **efectos** que aparecen en el organismo al administrar un fármaco. Estas pueden ser **acciones terapéuticas o efectos indeseables.**

El **nombre químico** de un fármaco describe la **estructura** atómica o molecular del fármaco, identificándolo con precisión. El **nombre genérico** o **Denominación Común internacional (DCI)** es el nombre científico de un fármaco o principio activo, aceptado y recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). El **nombre comercial** es un nombre de fantasía propuesto por el laboratorio productor de un medicamento que puede contener un solo fármaco, o una combinación de dos o más fármacos. Este nombre tiene que ser debidamente autorizado por la entidad sanitaria competente.

El **medicamento** es la sustancia o conjunto de sustancias **destinadas a ser utilizadas** en el ser humano o en animales que tiene propiedades para **prevenir, diagnosticar, aliviar o curar** enfermedades. Podemos decir, que el medicamento es el principio activo (fármaco) elaborado para su uso.

Fármacos genéricos habitualmente son monofármacos. Su principio activo debe llevar como mínimo **10 años comercializado en España**. Llevan las siglas EFG (especialidad farmacéutica genérica). El **principio activo** es la materia o porción de medicamento a la que se atribuye una **actividad apropiada para constituir un medicamento.** El **excipiente** es la **sustancia desprovista de actividad farmacológica** previsible que se añade a un principio activo para facilitar su vehiculización y administración y así formar el medicamento.

FORMAS FARMACÉUTICAS

La forma farmacéutica es la **disposición individualizada** a la que se adaptan **principios activos y excipientes** para constituir un medicamento, es decir, la forma en la que se prepara un medicamento para poder ser administrado. Es el producto resultante del **proceso tecnológico** que confiere a los medicamentos características adecuadas para su **dosificación, eficacia terapéutica y estabilidad** en el tiempo. Según su forma de liberación, podemos distinguir entre:

Formas farmacéuticas de liberación convencional:

La liberación del principio activo no está deliberadamente modificada por un diseño de formulación particular.

Formas farmacéuticas de liberación modificada:

Permiten alcanzar un perfil de concentración plasmática que garantiza la persistencia de la acción terapéutica del fármaco un tiempo determinado.

Liofilización:

La **liofilización** es una forma alternativa de presentar medicamentos. En este proceso, el fármaco se dispone en dosis únicas que luego se liofilizan, separando el agua de la sustancia o disolución. El polvo resultante es poroso e hidrófilo, lo que **facilita su reconstitución mediante agua.** El propósito de esta forma de presentación es permitir la administración del medicamento mediante su **disolución instantánea.**

1.2. Reacciones adversas a medicamentos (RAM)

Se definen como cualquier **respuesta nociva y no intencionada** a un medicamento que aparece **a dosis normalmente usadas** en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades.

SEGÚN EL TIPO

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se clasifican en varios tipos. Las más importantes son las RAM tipo A y tipo B.

REACCIONES DE TIPO A	REACCIONES DE TIPO B
• Dependen de la dosis. • Relacionadas con la acción farmacológica. • Predecibles. • Frecuentes. • Leves.	• No dependen de la dosis. • No relacionadas con la acción farmacológica. • Impredecibles. • Poco frecuentes. • Graves.

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM)	
TIPO A (AUGMENTED)	Representan el 80% de las RAM. Se deben a **efectos farmacológicos exagerados** o por efectos **tóxicos directos**.
TIPO B (BIZARRE)	Suelen deberse a **causas inmunológicas y farmacogenéticas**. Dentro de estas encontramos las reacciones de hipersensibilidad, de pseudoalergia, de idiosincrasia y de intolerancia.
TIPO C (CONTINUOUS)	Se producen como consecuencia de una **interacción** crónica, intensa y mantenida de un fármaco con el órgano diana.
TIPO D (DELAYED)	Se manifiestan de manera **retardada** tras la acción del fármaco. Incluye la carcinogénesis, la teratogenia y la lesión fetal.
TIPO E (END OF USE)	Asociadas al **cese de uso**. Aparecen como efecto "rebote" de una manifestación clínica atenuada o eliminada por el tratamiento.
TIPO F (FOREIGN)	Son aquellas reacciones originadas por **agentes ajenos** al principio activo del medicamento: excipientes, impurezas o contaminantes. También se incluyen las reacciones causadas por **medicamentos caducados**.

SEGÚN EL ORIGEN

Efectos adversos de causa farmacológica:

- **Efecto colateral:** es un efecto indeseable pero propio del fármaco, por lo que aparecerá durante su administración.
  - ↳ Ej. Taquicardia con el salbutamol. La intención con su administración es causar la broncodilatación, pero como efecto colateral va a causar taquicardia, pese a no ser este el efecto buscado en el fármaco.
- **Efecto secundario:** consecuencia del efecto terapéutico que deriva de la acción principal del fármaco.
  - ↳ Ej. Hipopotasemia por furosemida. La furosemida no disminuye directamente el potasio si no que su acción principal es el aumento de la diuresis. Derivado de dicho aumento de la diuresis es posible que el paciente pierda potasio. Los efectos secundarios no ocurrirán siempre, dependerán de varias variables como el estado orgánico del paciente.
- **Por acumulación (o sobredosificación):** debido al **aumento** de la concentración plasmática. Puede ser por varias causas:
  - ↳ Fármaco con un **margen terapéutico estrecho**, es decir, que el rango de concentración entre la dosis mínima terapéutica y la dosis en la que aparecen efectos tóxicos, es pequeña.
  - ↳ **Alteraciones en órganos** metabolizadores o excretores.
  - ↳ **Aumento de la absorción** del fármaco.
  - ↳ **Menor disponibilidad de proteínas** plasmáticas.
- **Por toxicidad directa:** en órganos metabolizadores o excretores.
- **Teratogenicidad:** alteración del desarrollo embrionario.
- **Carcinogénesis:** alteración del **genoma** celular.
- **Farmacodependencia:** desviación del uso terapéutico. Puede ser de dos tipos:
  - ↳ **Psíquica:** habituación.
  - ↳ **Física:** adicción.
- **Tolerancia:** se requiere **aumentar** la dosis para conseguir un mismo efecto.

Efectos adversos de causa orgánica:

- **Idiosincrasia:** respuesta **inesperada** en sujetos con una sensibilidad especial.
- **Hipersensibilidad (alergia):** por una respuesta **inmunológica** exagerada. Son **respuestas anormales** a un fármaco o sus metabolitos, que requieren un **contacto sensibilizante previo** con el fármaco y posteriormente otro que desencadena la reacción.
- **Locales o generalizados:** en las reacciones locales van a producirse sobre los órganos de **choque**. En las sistémicas puede llegar a producir shock anafiláctico con hipotensión, angioedema, broncoespasmo y eritema.

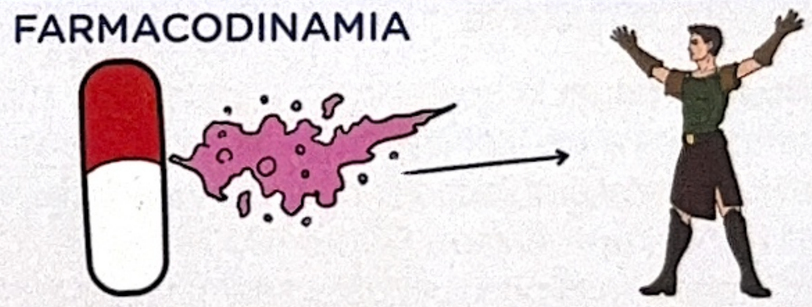
1.3. Farmacodinamia

La farmacodinamia se dedica al estudio del **mecanismo de acción de los fármacos** y permite conocer la indicación terapéutica de los mismos. Los fármacos no producen sus efectos por mecanismos desconocidos para las células, sino que se limitan a estimular o inhibir procesos propios de las mismas.

Para que un fármaco produzca un efecto farmacológico es necesario que **interactúe** con **receptores específicos** del organismo, de forma reversible o irreversible. Los receptores son moléculas orgánicas (normalmente **proteínas**) que se encuentran en la membrana, en el citoplasma o en el núcleo de las células. Estas células que contienen receptores se denominan **células diana**.

Para que un fármaco se una a un receptor, este debe presentar **afinidad elevada** por el fármaco y **especificidad** para distinguir entre moléculas similares. El receptor, por lo tanto, tiene dos funciones fundamentales: **unirse al ligando y desencadenar una respuesta**. El fármaco, una vez unido, debe tener la capacidad de **modificar la molécula** en la forma necesaria para producir un efecto.

Efectos del fármaco sobre el organismo



INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS

Interacción farmacológica es la modificación de la respuesta de un fármaco debido a la **administración previa o concomitante** de otro fármaco, un alimento o un tóxico ambiental.

Las interacciones pueden ser de tipo **farmacodinámico** (**sinergia y antagonismo**) o de tipo **farmacocinético** (**inducción e inhibición enzimática**).

En las **interacciones farmacodinámicas**, un fármaco **no modifica la concentración** en el sitio de acción de otro, sino que **actúa a nivel del mecanismo de acción** del fármaco. Se puede dar **sinergia** (aumenta el efecto de uno o de ambos fármacos) o **antagonismo** (disminuye el efecto de uno o más fármacos).

Sinergia:

Se produce cuando el efecto de dos fármacos va el **mismo sentido**. Se genera así un **efecto superior** al que pudiera esperarse si ambos fármacos actuasen por separado.

Antagonismo:

Se produce cuando los efectos de dos fármacos van en **sentido contrario**. En este caso **el efecto producido es inferior** al que sería esperable si ambos fármacos actuasen por separado.

Relación dosis - respuesta:

Se representa por la llamada **curva dosis - efecto** o **dosis - respuesta**, y muestra la **relación** entre diferentes dosis de fármaco y la **intensidad** del efecto que produce en un paciente. Se trata de una gráfica que integra una gran can-

tidad de información sobre la capacidad del fármaco para ejercer su acción. Por una parte, nos da idea de cuál es su **margen terapéutico**, de su capacidad para alcanzar una determinada **intensidad de efecto**, de la **dosis necesaria** para provocar una magnitud de efecto y nos permite comprobar distintos fármacos en esos términos.

Margen terapéutico:

Es el **intervalo de concentraciones** de un fármaco dentro del cual existe una alta **probabilidad** de conseguir la **eficacia terapéutica con mínima toxicidad** en la mayoría de los pacientes. Constituye el rango de concentración existente **entre la dosis mínima eficaz y la dosis máxima tolerable**.

Varios medicamentos presentan **márgenes terapéuticos estrechos** (acenocumarol, litio, digoxina, teofilina o vancomicina entre otros). Esto implica que se **deben ajustar las dosis** de forma rigurosa para conseguir concentraciones plasmáticas dentro de dicho margen.

OTROS CONCEPTOS

Dosis mínima eficaz:

Se define como la dosis a partir de la cual el fármaco tiene **efecto terapéutico**.

Dosis máxima tolerable:

Es la **dosis máxima** por encima de la cual el fármaco tiene **efectos tóxicos**.

Intervalo de administración:

Determina la **frecuencia de administración** del fármaco para garantizar los niveles terapéuticos.

Tiempo de vida media:

Es el tiempo necesario para que **la concentración de un fármaco se reduzca a la mitad**. Determina el intervalo de dosificación.

Fármaco agonista / Fármaco antagonista:

- Un fármaco que se une a los receptores de un neurotransmisor y que **induce los procesos estimulados por este** se dice que es **agonista** de ese neurotransmisor.
- Por el contrario, un fármaco que **bloquea la acción** de un neurotransmisor se dice que es un **antagonista** del mismo.

1.4. Farmacocinética

La farmacocinética estudia el **curso temporal de la concentración de un fármaco y de sus metabolitos**, en los líquidos biológicos, tejidos y excretos, así como su **relación con la respuesta farmacológica**.

Su **objetivo** práctico final es que se **alcance y mantenga la concentración plasmática** necesaria para conseguir el **efecto terapéutico** sin llegar a producir efectos tóxicos. Para que un fármaco produzca sus efectos terapéuticos o tóxicos, debe alcanzar un intervalo preciso de concentraciones en la **biofase**. Debajo de este intervalo, no se observará ningún efecto farmacológico o este será **subterapéutico**. Por encima, el efecto puede ser excesivo y dar origen a otros **efectos no deseados.**



EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LOS FÁRMACOS EN EL ORGANISMO: LADME

Cuando se administra un fármaco, este ha de llegar a su lugar de acción, alcanzar una concentración adecuada, producir su efecto y, posteriormente, ser eliminado. Para ello ha de sufrir una serie de procesos que se conocen también con el acrónimo de **LADME**, que incluye lo siguiente:



Liberación:

Constituye el primer paso. Es el mecanismo por el cual el medicamento **entra en el cuerpo y libera su principio activo**. Para ello el fármaco debe separarse del vehículo o del excipiente con el que ha sido fabricado. Depende de la **forma farmacéutica** y de las características **físico - químicas** del fármaco.

Absorción:

Es el paso a través de las **membranas celulares**. Depende de la **liposolubilidad o el grado de ionización** del fármaco, también de las características de la preparación farmacéutica, el lugar de absorción y los fenómenos de eliminación presistémica, como por ejemplo, el **primer paso hepático** que provoca que una parte del fármaco sea destruido antes de llegar a la circulación sistémica. Los fármacos que se **absorben por vía gastrointestinal tienen primer paso hepático**, en cambio otras vías como la **sublingual o la intramuscular carecen de primer paso hepático**.

La **biodisponibilidad** de un fármaco es la **fracción de un fármaco que llega a la sangre de forma activa**. Viene determinada por el **área bajo la curva** de las concentraciones plasmáticas. Este parámetro farmacocinético refleja la **cantidad total de fármaco que alcanza la circulación sistémica**. Relaciona las variaciones de la concentración plasmática de un fármaco en función del tiempo. Depende de dos variables, la **absorción y el metabolismo de primer paso** que determina la cantidad de fármaco que llega a la sangre.

- Si el fármaco se administra por vía intravascular: la **cantidad absorbida** es igual a la administrada. Si se administra por otra vía: la cantidad absorbida será menor a la administrada.
- La **velocidad de absorción** de un fármaco es la cantidad de moléculas de un fármaco que se absorben por unidad de tiempo.

Distribución del fármaco:

Es el **reparto del fármaco** por el organismo, permitiendo su acceso a los diferentes órganos donde actúa o pasa a ser eliminado. El paso del fármaco de la sangre a los tejidos depende de la fijación del fármaco a las proteínas del plasma.

Solo el fármaco libre difunde libremente a los tejidos y depende del flujo sanguíneo existente en dichos tejidos, ya que los fármacos solo se distribuyen por los tejidos bien irrigados. La distribución del fármaco condiciona las concentraciones que alcanzará en cada tejido.

Metabolismo del fármaco:

El metabolismo o biotransformación implica con frecuencia la **inactivación** del compuesto original. En algunos casos, este metabolismo puede producir metabolitos activos cuya presencia deberá tenerse en cuenta.

En el caso de los **profármacos**, mediante la metabolización se produce la transformación de una sustancia inactiva en otra activa. Es decir, son fármacos inactivos que **se activan tras metabolizarse**.

El metabolismo de los fármacos se produce principalmente a **nivel hepático**, aunque también tienen capacidad metabólica otros órganos como los **pulmones, el riñón o la propia sangre**. En el hígado se pueden producir reacciones metabólicas de dos tipos:

Las **reacciones de fase I** destinadas a incrementar la **polaridad (hidrosolubilidad)** de las sustancias que van a ser eliminadas. Dentro de este grupo se incluyen 3 tipos de reacciones: Hidrólisis, oxidación y reducción con las cuales se incrementan la polaridad de las sustancias que van a ser eliminadas. Es en esta fase cuando actúa el citocromo P450 oxidando el fármaco.

Las **reacciones de fase II** son reacciones de **conjugación** destinadas a **inactivar** el fármaco.

La **variabilidad interindividual** en la respuesta a los fármacos se relaciona con las **variaciones de metabolismo** entre distintos individuos, que implica diferencias en las **concentraciones plasmáticas** de fármaco.

Entre los **factores que pueden modificar el metabolismo** de los fármacos podemos destacar: la **edad** (en el niño y en el anciano puede producirse una disminución de la capacidad para metabolizar los fármacos), el **sexo**, la **existencia de patologías** (fundamentalmente hepáticas o renales, en este caso la concentración del fármaco se eleva y pueden aparecer efectos tóxicos) y la **dieta**.

Excreción:

Incluye los procesos por los cuales **los fármacos son eliminados del organismo**, bien inalterados (moléculas de la fracción libre) o bien modificados como metabolitos a través de distintas vías. El **riñón es el principal órgano excretor**, aunque existen otros, como el hígado, la piel, los pulmones o estructuras glandulares, como las glándulas salivales y lagrimales. Es necesario destacar que a través del **riñón** se eliminan los **fármacos hidrosolubles** y a través de la **vía biliar** los **liposolubles.**

La eliminación saturable y la eliminación de orden cero son conceptos importantes en farmacocinética que describen cómo se metabolizan y eliminan los fármacos en el cuerpo.

- **Eliminación Saturable:** este tipo de eliminación ocurre cuando la **tasa de eliminación** de un fármaco se vuelve **menos eficiente** a medida que aumenta la concentración del fármaco en el organismo. En otras palabras, a medida que la concentración del fármaco en la sangre aumenta, la capacidad de los sistemas de eliminación (como enzimas hepáticas o procesos renales) para eliminar el fármaco puede llegar a su límite máximo.
- **Eliminación de Orden Cero:** en este tipo de eliminación, la **tasa de eliminación del fármaco es constante,** independientemente de la concentración del fármaco en el cuerpo. Esto significa que una cantidad fija del fármaco se elimina por unidad de tiempo, sin importar cuánto fármaco esté presente. La eliminación de orden cero se observa típicamente cuando las enzimas responsables de metabolizar o eliminar el fármaco están saturadas, es decir, están trabajando a su máxima capacidad.

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS

Un fármaco **modifica la concentración** de otro en su lugar de acción, modificando sus procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación.

Inducción enzimática:

Un fármaco **disminuye el efecto** de otro debido a que es capaz de **estimular la síntesis de enzimas metabolizadoras** que aceleran la metabolización o la inactivación de dicho fármaco.

Inhibición enzimática:

Un fármaco **aumenta el efecto** de otro debido a que es capaz de inactivar o de **inhibir la síntesis de enzimas metabolizadoras** de otro fármaco.

Interacciones con alimentos. Un ejemplo es el que se produce con el **zumo de pomelo**, donde un vaso de zumo puede aumentar significativamente los niveles plasmáticos de algunos medicamentos cuya metabolización intestinal está mediada por la isoenzima CYP3A4 (ya que inhibe su metabolismo). Los resultados de la interacción podrían ser similares a los de una sobredosis del medicamento, principalmente en aquellos fármacos con margen terapéutico estrecho.

Otras interacciones:

- **Interacciones con productos naturales.** Un ejemplo es el **hipérico o Hierba de San Juan** que es un potente inductor enzimático del CYP3A4 capaz de disminuir la biodisponibilidad de fármacos orales metabolizados por estas enzimas.
- Interacciones con alcohol, tabaco y drogas de abuso.

1.5. Vías de administración de los fármacos

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN		
DIRECTAS OINMEDIATAS O PARENTERALES	PARENTERALES DIRECTAS INTRAVASCULARES	• Intravenosa. • Intraarterial. • Intracardíaca.
	PARENTERALES INDIRECTAS	• Intramuscular. • Subcutánea. • Intradérmica. • Epidural. • Intratecal. • Intraósea.
INDIRECTAS O MEDIATAS	• ORAL • SUBLINGUAL • RECTAL • VAGINAL • OFTÁLMICA • ÓTICA	• Dérmica. • Transdérmica. • Inhalatoria. • Nasal. • Endotraqueal. • Vesical.

VÍAS INDIRECTAS O MEDIATAS

Aquellas que no implican la rotura de la piel del paciente en el procedimiento de administración del fármaco.

Vía de administración oral (V.O.):

Es la vía más utilizada, siendo la de primera elección en el **tratamiento crónico y domiciliario**. La mayor parte de los fármacos administrados por V.O. buscan una **acción sistémica**, tras un proceso previo de **absorción entérica**.

En la absorción oral influyen varios **factores fisiológicos**: el **pH** del medio donde se produce la absorción, la cantidad y **tipo de alimento** con el que se administra el fármaco y la **solubilidad** del fármaco.

El **pH ácido y las enzimas digestivas** con acción proteolítica pueden llegar a **destruir** el principio activo antes de que alcance su lugar de acción. Además, algunos fármacos pueden ser irritantes de las mucosas. Muchos fármacos administrados por vía oral sufren un importante **metabolismo hepático** (**efecto de primer paso**), lo que también limita sustancialmente su administración por esta vía. El **primer paso hepático** es la metabolización del fármaco en el **hígado**, que llega a través del **sistema portal** antes de llegar a la circulación sistémica.

El uso de esta vía requiere **voluntad y capacidad de deglución**. Así, el cumplimiento terapéutico depende del paciente y no se puede utilizar en personas con vómitos, inconsciencia, patología maxilofacial, también puede existir cierta dificultad para administrarlos en pacientes pediátricos.

Por esta vía son comunes las formas farmacéuticas **sólidas y las líquidas**. Las formas líquidas no plantean problemas de **disgregación o de disolución** en el tubo digestivo, propios de algunas formas sólidas como comprimidos o cápsulas. Esto suele implicar una acción terapéutica más rápida.

No triturar o machacar las formas farmacéuticas con presentación retard o con recubiertas de liberación modificada o prolongada, sublinguales, bucodispersables o gastrorresistentes.

Vía de administración sublingual:

La mucosa sublingual ofrece una superficie de absorción muy **vascularizada**, permeable al paso de **sustancias no iónicas, muy liposolubles**, que se administran en forma de comprimidos o aerosoles.

Por esta vía, el fármaco accede a la **vena cava evitando su paso intestinal y hepático**. Se consigue un **efecto más rápido e intenso**, que es de gran utilidad en **situaciones agudas**. Se optará por la vía sublingual para fármacos con un alto grado de metabolización hepática, que se degraden por el jugo gástrico o que no sean absorbidos por vía oral.

Vía de administración rectal:

Las formas farmacéuticas más comunes por esta vía son **sólidas** (**supositorios**) o **líquidas** (**enemas**). El fármaco se debe administrar en **posición de Sims** e introducirlo aproximadamente unos **8 cm**. Esta vía generalmente presenta primer paso hepático (excepto si el fármaco se administra en la ampolla recta).

Un medicamento se administra por esta vía para conseguir las siguientes acciones:

- **Acción mecánica:** el fin es provocar la evacuación en casos de **estreñimiento**.
- **Acción local:** para desencadenar una acción **astringente y sedante** sobre la mucosa rectal y esfínteres.
- **Acción sistémica o general:** para favorecer la **absorción** del principio activo y su paso a la circulación general. La absorción es irregular e incompleta. Es una alternativa a la vía oral cuando esta no pueda utilizarse.
- **Contrastes:** contienen **sustancias radiopacas** para facilitar las exploraciones radiológicas.

Vía de administración vaginal:

Un medicamento se puede administrar por esta vía persiguiendo tanto un **efecto a nivel local como sistémico**. En este último sentido, la vascularización de la vagina permite el paso a la circulación sistémica de medicamentos sin pasar previamente por el hígado, es decir, **evitando el efecto de primer paso**.

Las formas farmacéuticas utilizadas por esta vía son: soluciones, comprimidos, óvulos, geles, cremas, espumas y anillos vaginales.

Vía de administración oftálmica:

Se administran preparados en suspensión o solución acuosa o bien en forma de pomadas. La biodisponibilidad de un fármaco por esta vía es pequeña.



Los productos a administrar por esta vía deben mantener las **condiciones de esterilidad** con las que fueron dispensados, por lo que, una vez abiertos, se deben seguir las instrucciones de conservación del fabricante.

Para **aplicar un colirio** se debe pedir al paciente que mire hacia arriba a un punto fijo, mientras se tira del párpado inferior con suavidad con ayuda de una gasa. Luego se debe proceder a instilar una gota del colirio en el **centro del fondo de saco conjuntival**, evitando tocar la córnea. Posteriormente la persona debe de cerrar los párpados suavemente sin apretarlos.

Si se ha de instilar más de una gota, se deben separar ambas aplicaciones aproximadamente **unos 2 minutos**. Si los colirios son diferentes se recomienda esperar 3 - 5 minutos.

Si el paciente **no es capaz de sentir la gota** caer en el ojo, deberá **conservar el envase en el frigorífico** con el fin de poder sentir el cambio de temperatura.

Una sola gota administrada en el fondo del saco inferior es suficiente ya que el ojo no puede hacer frente a la absorción a más fluido.

Los efectos adversos se pueden minimizar haciendo que el paciente cierre los ojos y cuente hasta 60 después de la instilación de gotas para evitar que el fármaco pase al conducto nasolagrimal y se produzca paso a la circulación sistémica.

Para **disminuir la absorción sistémica** y reducir al mínimo los efectos indeseables, también es importante **ocluir los puntos lacrimales**, en especial en los individuos con mayor vulnerabilidad a la sobredosis de fármacos. El exceso de medicación debe ser retirado con un pañuelo limpio o una gasa.

Si se **aplica una pomada**, se debe tirar del párpado inferior hacia abajo con suavidad con ayuda de una gasa. Luego se pedirá al paciente que mire hacia arriba a un punto fijo mientras se aplica **una tira de pomada fina y uniforme en el saco conjuntival, desde el ángulo interno hacia el externo**. Posteriormente, se debe pedir al paciente que cierre los párpados y que mueva los ojos para dispersar la pomada.

En caso de utilizar **lágrimas artificiales,** estas se administrarán después de los colirios, debido a su elevado nivel de viscosidad.

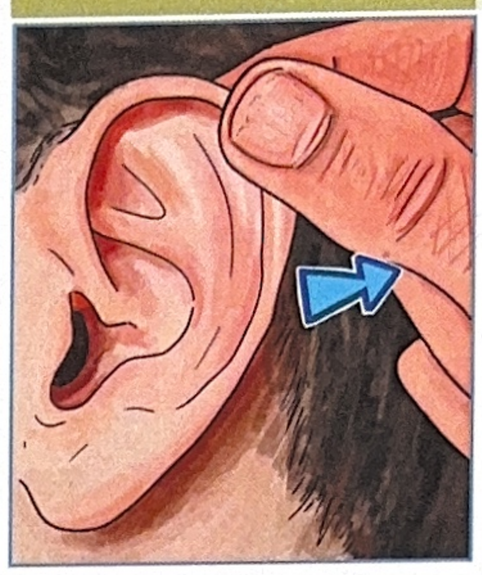
Las **irrigaciones oftalmológicas** se aplican también desde el **ángulo interno hacia el externo**.

Vía de administración ótica:

Se limita al uso de fármacos de acción tópica en el **oído externo** o en casos de tapones de cerumen. Las gotas óticas se deben administrar a **temperatura corporal u orgánica** traccionando del pabellón auricular **hacia arriba y hacia atrás** en pacientes adultos (dirección postero - superior) y hacia abajo y hacia atrás en niños hasta los 2 - 3 años (dirección postero - inferior). Tras la aplicación se debe colocar al paciente en **decúbito lateral del lado contrario** para facilitar que las gotas penetren en el oído.

TRACCIÓN DEL PABELLÓN AURICULAR

< 3 AÑOS	ABAJO Y ATRÁS
> 3 AÑOS	ARRIBA Y ATRÁS



Mayor de 3 años



Menor de 3 años

Vía de administración dérmica:

Para que el fármaco administrado alcance la circulación general, debe liberarse desde el vehículo, **penetrar en la epidermis**, y llegar a la dermis, para acceder luego a la microcirculación sistémica.

Vía de administración transdérmica:

Los sistemas transdérmicos son formas de dosificación de **cesión continua**, ideados para el aporte percutáneo de principios activos a una **velocidad programada** o durante un determinado periodo de tiempo. Tienen la ventaja de evitar la inactivación por enzimas digestivas y el efecto de primer paso hepático. Esta vía se utiliza frecuentemente para conseguir una liberación mantenida del fármaco.

En el caso de la presentación en parches es importante no cortarlos para reducir su dosis, sino elegir una presentación con menos dosis. Se recomienda ir cambiando la zona de para evitar la aparición de reacciones alérgicas locales.

Vía de administración inhalatoria:

Sirve para administrar fármacos que deben actuar en las **vías respiratorias**, buscando un **efecto local** sobre la mucosa pulmonar. Permite una acción rápida, consiguiéndose concentraciones elevadas en el lugar de acción y mínimas en el plasma, por lo que los efectos colaterales sistémicos se ven considerablemente disminuidos.

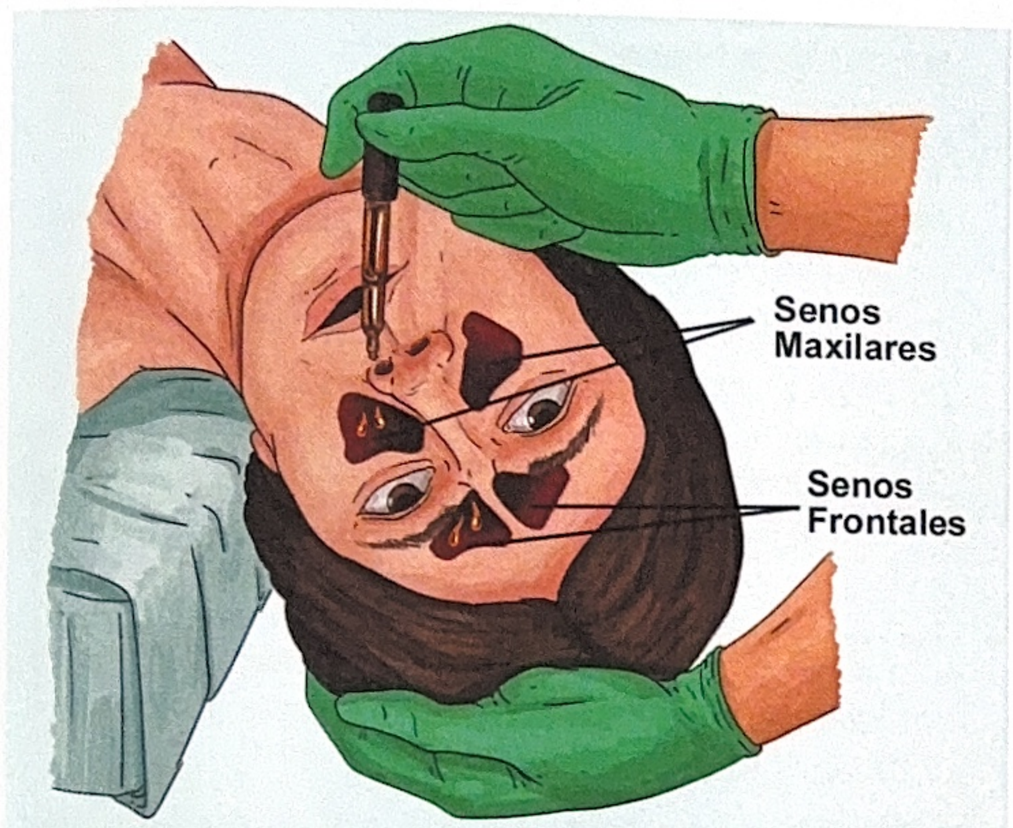
Por la amplia vascularización de la mucosa respiratoria, también se puede emplear esta vía para alcanzar la **circulación sistémica** de forma inmediata (por ejemplo, la anestesia inhalada). Además, se puede evitar el efecto de primer paso hepático y pérdidas a nivel gastrointestinal.

ADMINISTRACIÓN CORRECTA DE UN INHALADOR

- Agitar el cartucho.
- Hacer una **inspiración y espiración profundas**.
- Colocar la boquilla del cartucho en la boca.
- Hacer una inspiración lenta y profunda a la vez que se pulsa el cartucho.
- Retener la respiración 10 seg.
- Esperar **30 segundos entre dosis.**
- Enjuagarse la boca tras el uso de corticoides (hongos).
- Si el fármaco se administra mediante una cámara espaciadora respirar varias veces a través de la cámara.
- Los inhaladores en polvo seco no precisan sincronización.

Vía de administración nasal:

Se utiliza en el **tratamiento local** (vasoconstrictores locales)y en la **administración sistémica** de fármacos. Para conseguir que un fármaco haga efecto en los senos paranasales debemos colocar al paciente en posición de **Parkinson** (senos maxilares y frontales) o en posición de **Proetz o Roser** (senos etmoidales y esfenoidales).



Posicion de Parkinson

VÍA ENDOTRAQUEAL

Es una **variación de la vía inhalatoria**. Se utiliza en situaciones de emergencia en las que no se pueda obtener un acceso por vía intravenosa o intraósea. Los **principales fármacos** que se administran por esta vía son: **adrenalina, atropina, lidocaína y naloxona**.

Se deberá administrar el doble o el triple de la dosis por vía intravenosa. La medicación se debe diluir previamente en 5 - 10 ml de suero fisiológico.

VÍAS DIRECTAS O INMEDIATAS O PARENTERALES

Son aquellas que implican la **efracción de la piel o las mucosas**, es decir, que atraviesa dichas barreras. La vía parenteral incluye la administración **intravascular** y la **extravascular** (**intramuscular, subcutánea e intradérmica**). En la vía de administración **intravascular** **no hay proceso de absorción**, por lo que la biodisponibilidad es del 100 %.

Para la administración parenteral de medicamentos se utilizan **inyectables**, que son disoluciones, emulsiones o suspensiones estériles y sin pirógenos. La utilidad de esta vía se centra principalmente en los siguientes casos:

- De urgencia.
- Principios activos que no se absorben por la mucosa gastrointestinal.
- El principio activo es degradado o inactivado a nivel gastrointestinal (por ejemplo, la insulina).
- Efecto de primer paso muy elevado y que no permita alcanzar niveles terapéuticos.

Parenterales directas intravasculares:

Se distinguen la vía intravenosa, intraarterial e intracardiaca.

- **Vía intravenosa (vía I.V.):** es la más frecuente de las vías parenterales, pero también es de elección en situaciones agudas por ofrecer **rapidez de acción y precisión de las concentraciones** plasmáticas que se alcanzan, al no depender de procesos de absorción. Permite la administración del fármaco en forma de bolus o perfusión.
- **Vía intraarterial:** el medicamento se inyecta **directamente en una arteria** que irriga un órgano o un sector del organismo.
- **Vía intracardiaca:** es utilizada únicamente en caso de **emergencia.**

VÍA INTRAVENOSA	
INYECCIÓN DIRECTA EN BOLO	Consiste en la administración del fármaco **directamente en una vena**. La velocidad de administración puede variar en función del fármaco empleado entre 30 segundos y 5 minutos. Los principales riesgos son la extravasación y la irritación de la vena que puede provocar flebitis.
INYECCIÓN INTRAVENOSA CONTINUA	Permite mantener una **mayor estabilidad** en los niveles plasmáticos del fármaco.

Como **inconvenientes** destaca la necesidad de **personal especializado** para su administración, **reacciones graves** difíciles de revertir, y el peligro de **infiltración, flebitis e infecciones**. También puede haber problemas de **incompatibilidades** entre dos principios activos administrados conjuntamente en la misma vía.

Vía intramuscular:

La vía intramuscular está indicada en las siguientes situaciones:

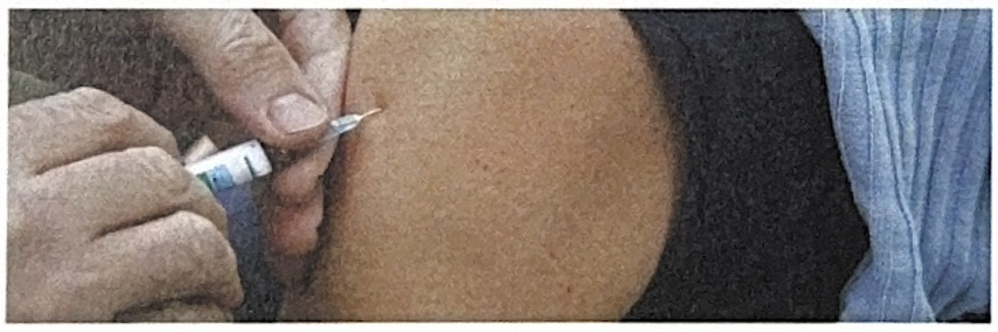
- Para la administración parenteral de **suspensiones acuosas y soluciones oleosas.**
- Cuando hay que administrar **volúmenes moderados**, en general, como máximo 5 ml (en el músculo deltoides 2 ml).
- Para administrar medicamentos de **absorción lenta y prolongada** (efecto mantenido o depot).
- En el caso de fármacos **irritantes** para el tejido subcutáneo.
- Para conseguir una **absorción más rápida** que por vía subcutánea.

La vía intramuscular está **contraindicada** en casos de insuficiencia circulatoria y en pacientes en tratamiento con anticoagulantes.

REALIZACIÓN DE LA TÉCNICA
• Es posible **utilizar un sistema cerrado** consistente en la aguja montada sobre una jeringa (más recomendable) o **abierto** que consiste en la aguja sin montar sobre una jeringa. • Se debe introducir la aguja en un **ángulo de 90º** mediante un movimiento firme y rápido. • Aspirar para comprobar si nos encontramos en un vaso (si es así retirar la aguja y comenzar de nuevo el proceso). • Inyectar el medicamento lentamente observando la reacción del paciente (mareos, dolor, disnea). • Retirar la aguja y colocar una gasa o algodón.

Los **puntos para la inyección intramuscular** que se utilizan de forma habitual son los siguientes:

- **Área glútea dorsal:** también llamada **zona de Barthelemy**. Se encuentra en el cuadrante superior externo del glúteo. Permite introducir volúmenes hasta un máximo de **5 ml**. No está indicada en niños menores de 3 años.
- **Área glútea ventral:** también denominada **zona de Von Hochsteter**. Para localizarla se coloca la mano sobre el trocánter mayor del fémur, con el dedo índice en la espina iliaca superior y el dedo corazón en la cresta iliaca. Posteriormente, se procede a pinchar en el triángulo formado por ambos dedos y la cresta iliaca. La medicación se administra en el glúteo mediano y admite **hasta 5 ml**. No se recomienda en niños menores de 3 años.
- **Vasto lateral o externo - recto anterior:** consiste en introducir el fármaco en el vasto externo o en el recto anterior. Es una zona muy segura. Admite volúmenes hasta **5 ml**. Es la **zona de elección en niños menores de 3 años**.
- **Deltoides:** se pincha en la cara externa del deltoides, a tres traveses de dedo del acromion. Admite **hasta 2 ml**. Se utiliza habitualmente para la administración de vacunas.



TÉCNICA EN Z

- Se utiliza para inyectar medicación que puede resultar **irritante o producir tinción de la piel**.
- La técnica consiste en traccionar de la piel con una mano hacia un lado mientras que se introduce la aguja en un plano perpendicular con la otra.
- Después de administrar la medicación se mantiene la tracción de la piel durante unos 10 segundos para sacar la aguja posteriormente y dejar que la piel vuelva a la posición original.
- De esta forma se impide que el medicamento salga hacia el exterior.

Vía subcutánea:

Se define como la administración de un medicamento en el **tejido conectivo laxo y tejido adiposo** situados bajo la piel. Consiste fundamentalmente en la administración mediante inyección de soluciones o suspensiones medicamentosas de pequeño volumen (**desde 0,5 - 1 hasta 2 ml**), aunque también se pueden implantar dispositivos, comprimidos o pellets. El ángulo utilizado para su administración puede variar ***entre 45 y 90º.***

Los **lugares utilizados más frecuentemente** para la administración de fármacos por vía subcutánea son: el tercio medio del muslo, el tercio medio de la cara externa del brazo, la región escapular, la cara anterior del abdomen y los flancos laterales del mismo.

Esta vía posee características similares a la vía intramuscular, pero al ser una zona menos vascularizada, **la velocidad de absorción es mucho menor**.

La vía subcutánea está indicada para medicamentos cuya absorción sea más efectiva y segura por esta vía que por cualquier otra y en aquellas situaciones en las que se prefiera la administración parenteral con **efecto mantenido o depot**.

ADMINISTRACIÓN DE HEPARINA CÁLCICA (VÍA SC)

- La zona de elección para su administración es el **abdomen a la altura de las cresta ilíacas**.
- Si existen burbujas, enviarlas hacia el émbolo y **no aspirar** antes de introducir el fármaco.
- Habitualmente se inyecta sobre la cresta ilíaca con un **ángulo de 90º**.
- **No se recomienda aspirar** antes de introducir el fármaco **ni masajear** después por el riesgo de que aparezcan hematomas.

Las técnicas de administración más habituales de fármacos subcutáneos en **cuidados paliativos** son las siguientes:

- **Infusión subcutánea intermitente:** se administra mediante una palomilla insertada en el tejido subcutáneo.
- **Infusión subcutánea continua:** se administra mediante una bomba electrónica o un infusor elastomérico que libera el fármaco de forma sostenida.

Vía intradérmica:

Consiste en la administración de un fármaco en la **dermis**. Esta vía se utiliza habitualmente con fines diagnósticos. El ángulo de la aguja debe ser de **15º**.

Vía epidural:

Se inyecta el fármaco en el **espacio epidural**, bloqueando así las terminaciones nerviosas en su salida de la médula espinal.

Vía intratecal:

Se inyecta el fármaco en el **espacio subaracnoideo** (el cual está lleno de líquido cefalorraquídeo (LCR), desde donde difunde al resto del SNC o a los espacios y las vainas de las raíces nerviosas.

Aparte de la complejidad técnica, estas vías conllevan un riesgo de neurotoxicidad e infecciones importante, por lo que su uso es muy restringido.

Vía intraósea:

Consiste en la **administración de los fármacos en la cavidad medular de los huesos largos**. Esta cavidad está ocupada por una rica red de capilares, que no se colapsa ni siquiera en situación de PCR. Se considera un acceso vascular de urgencia a través del cual se pueden infundir tanto fármacos como líquidos.

Esta vía se encuentra especialmente indicada en **niños menores de 6 años y en situaciones de urgencia vital** en las cuales no es posible el acceso por vía intravenosa. Las **zonas utilizadas** de forma habitual en este acceso son las siguientes:

- **Tuberosidad tibial anterior:** se encuentra en la cara anteriomedial de la tibia 2 - 3 cm por debajo de la tuberosidad tibial y es de **elección en niños menores de 6 años**.

- **Tibia distal:** en el maléolo tibial medio.
- **Vía esternal:** no recomendable en menores de 3 años.
- **Cresta ilíaca**.
- **Otros:** fémur, húmero proximal, radio, metacarpiano y clavículas.

1.6. Comprobaciones a realizar antes de administrar un fármaco

TÉCNICA DE LOS 5 CORRECTOS

Antes de administrar un fármaco se debe realizar la comprobación de los **5 correctos**.

5 CORRECTOS

1. Paciente correcto.
2. Fármaco correcto.
3. Dosis correcta.
4. Hora correcta.
5. Vía de administración correcta.

5 MOMENTOS PARA LA UTILIZACIÓN SEGURA DE LOS MEDICAMENTOS

Se denomina **conciliación de la medicación** el proceso formal que consiste en obtener una lista completa y exacta de la medicación habitual del paciente y compararla con la medicación prescrita después de una transición asistencial o de un traslado dentro del propio nivel asistencial, con el objetivo de analizar y resolver las discrepancias detectadas. Este proceso se debe realizar con la participación de todos los profesionales sanitarios y de los pacientes o familiares y cuidadores.

Los **criterios STOPP/START** son una herramienta utilizada tanto para detectar la **prescripción potencialmente inadecuada** en las personas >65 años **(STOPP),** como para alertar de la **falta de prescripción de medicamentos indicados (START).** Estos criterios han demostrado una mayor sensibilidad que los **criterios de Beers.**

Se considera que la prescripción de un **medicamento es inapropiada** cuando:

- El **riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico,** especialmente cuando hay evidencia de la existencia de alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces.
- El medicamente se utiliza con una frecuencia o **duración mayor** al tiempo recomendado.
- Existe un **riesgo incrementado de interacción nociva con otros medicamentos,** enfermedades o condiciones clínicas.
- Existe **duplicación de principios activos** dentro de la misma clase farmacológica.
- Se omiten prescripciones de fármacos beneficiosos para tratar o prevenir un problema de salud.

Los **"5 Momentos para la utilización segura de los medicamentos"** es una herramienta para la participación de los pacientes, desarrollada por la OMS como parte del tercer reto **"Medicación sin daños",** con el fin de fomentar la comunicación entre los pacientes y los profesionales sanitarios. Es una herramienta que define los momentos en los que las actuaciones del paciente, familiares o cuidadores pueden reducir en gran medida el riesgo de que se produzcan daños evitables asociados al uso de los medicamentos.

Su finalidad es involucrar a los pacientes en su propio cuidado de una manera más activa, estimular su curiosidad por los medicamentos que están tomando y animarlos a que se sientan capaces de preguntar sus dudas y de **comunicarse abiertamente con los profesionales que les atienden.**

Está destinada a ser utilizada por pacientes, familiares o cuidadores, con la ayuda de profesionales sanitarios, en todos los niveles de atención y en todos los entornos.

La herramienta debería aplicarse prioritariamente en grupos de población o pacientes incluidos por la OMS en las áreas de acción prioritarias:

- **Situaciones de alto riesgo:**
  - ↳ Pacientes que reciben medicamentos clasificados como de alto riego, como anticoagulantes, insulinas u opiáceos.
  - ↳ Pacientes que tienen condiciones médicas de alto riesgo; por ejemplo, procesos oncológicos, disfunción renal o hepática.
  - ↳ Pacientes que tienen una historia conocida de alergias a medicamentos o toman medicamentos para los que existe un riesgo potencial de interacción.
- **Polifarmacia:**
  - ↳ Pacientes con multimorbilidad que toman múltiples medicamentos.
- **Transiciones asistenciales:**
  - ↳ Pacientes que son derivados a otro profesional sanitario o de un nivel asistencial a otro

Pacientes que son trasladados a otro centro de atención sanitaria, incluso desde y hacia un centro sociosanitario.

La herramienta "5 Momentos clave para la utilización segura de los medicamentos" define los siguientes momentos: **antes de comenzar a tomar un medicamento, cuando se toma, al añadir otro medicamento, al revisar la medicación y antes de finalizar un tratamiento.** Cada momento, a su vez, contiene 5 preguntas críticas, algunas de las cuales son autorreflexivas para el paciente y otras requieren el apoyo del profesional sanitario para responderlas apropiadamente.

5 MOMENTOS CLAVE PARA LA UTILIZACIÓN SEGURA DE LOS MEDICAMENTOS

1 • ANTES DE COMENZAR A TOMAR UN MEDICAMENTO

- ¿Cómo se llama y para qué sirve?
- Además de este medicamento, ¿hay otras formas de tratar mi enfermedad?
- ¿Cuáles son sus posibles efectos secundarios y qué tengo que hacer si los observo?
- ¿He informado al profesional sanitario sobre mis alergias, otras enfermedades y otros medicamentos o productos que estoy tomando?
- ¿Cómo debo almacenar este medicamento?

• • • Esta tabla continúa en la página siguiente

2 • CUANDO TOMO EL MEDICAMENTO

- ¿Cuándo y cómo debo tomar este medicamento y qué dosis debo tomar cada vez?
- ¿Debo tomarlo en ayunas o con las comidas?
- ¿Cómo puedo organizar bien las tomas?
- ¿Qué debo hacer si me olvido de tomar una dosis?
- ¿Cómo debo controlar que no se me termine la medicación?

3 • AL AÑADIR OTRO MEDICAMENTO

- ¿He entendido la necesidad de tomar otro medicamento más?
- ¿He informado al profesional sanitario de todos los medicamentos con o sin receta que estoy tomando?
- ¿Este nuevo medicamento afecta o interfiere con el resto de mi tratamiento?
- ¿Qué debo hacer si surge alguna complicación?
- ¿Cómo organizo las tomas de este nuevo medicamento con las del resto?

4 • CUANDO REVISAN MI MEDICACIÓN

- ¿Mantengo una lista actualizada con todos los medicamentos y productos que tomo?
- ¿Hasta cuándo debo tomar cada medicamento?
- ¿Estoy tomando algún medicamento que ya no necesito?
- ¿He comunicado al profesional sanitario los efectos secundarios que he notado para que me ayude a manejarlos?
- ¿Cuándo debo volver a consulta para que revisen mi medicación?

5 • ANTES DE FINALIZAR LA TOMA DE UN MEDICAMENTO

- ¿Cuándo debo dejar de tomar cada medicamento?
- ¿Puedo dejar de tomar alguno de mis medicamentos de repente?
- ¿Qué debo hacer si me quedo sin medicación, pero no he terminado mi tratamiento?
- Si tengo que suspender mi medicación por un efecto secundario, ¿dónde y a quién debo informar?
- ¿Qué debo hacer con los medicamentos que me hayan sobrado oque estén caducados?

1.7. Uso de fármacos en situaciones determinadas

USO DE FÁRMACOS DURANTE EL EMBARAZO

Se debe valorar adecuadamente la **relación beneficio - riesgo** en cada caso. Durante el **primer trimestre** el embrión es muy susceptible a los teratógenos, pudiendo producir **aborto y malformaciones severas**. En el **segundo y tercer trimestre** tiene lugar el **crecimiento y desarrollo** de los distintos tejidos, procesos que pueden ser alterados por algunos fármacos y tóxicos (por ejemplo, hipocrecimiento causado por el alcohol).

La **FDA** establece 5 categorías en función del riesgo de un determinado fármaco sobre el embarazo atendiendo a los efectos **teratógenos.**

CATEGORÍAS FDA RIESGO EMBARAZO	
A	Estudios en **mujeres** indican que no hay riesgo en el primer ni en el tercer trimestre.
B	Estudios en **animales** indican que no hay riesgo, pero sin estudios en mujeres, o bien existe riesgo en animales, pero en mujeres no hay riesgo en el primer ni tercer trimestre.
C	Estudios en **animales** indican riesgo y no hay estudios controlados en mujeres, o bien no hay estudios ni en animales ni en mujeres.
D	Hay un riesgo para el feto, y se debe estudiar la relación beneficio - riesgo en cada caso.
X	Estudios en **animales, en mujeres o en ambos** demuestran un riesgo inaceptable para el feto, o bien el riesgo para el feto es mayor que el beneficio de su utilización en la embarazada, o hay otros tratamientos igualmente eficaces y más seguros.

USO DE FÁRMACOS DURANTE EL EMBARAZO	
ANTIBIÓTICOS	Ampicilinas y Amoxicilinas.
ANTIEMÉTICOS	Cariban (doxilamina succinato + B6), y Metroclopramida.
ANALGÉSICOS	Paracetamol.
OTROS	• Es posible administrar heparina pero no anticoagulantes orales. • Es posible administrar insulina, pero no antidiabéticos orales (salvo en ocasiones metformina).

PRINCIPALES FÁRMACOS TERATÓGENOS	
FENITOÍNA	Síndrome fetal, labio leporino, retraso mental, malformaciones.
TETRACILINAS	Afectación del esmalte dental y de la composición ósea.
CLORANFENICOL	Síndrome gris del recién nacido, cianosis, alteraciones en la médula ósea, colapso vascular.
METOTREXATO	Graves malformaciones congénitas en cráneo y miembros
LITIO	Cardiopatías: anomalía de Ebstein

- El uso de metamizol durante el embarazo contraindicado.
- Como antibióticos penicilinas y cefalosporinas.
- Se recomienda no administrar ondasetrón durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, pero no es una contraindicación absoluta durante todo el embarazo, ya que siempre habría que individualizar y sopesar el riesgo beneficio de cada caso, teniendo en cuenta que se debe evitar especialmente durante el primer trimestre.
- La clasificación X, que: sobredosis de Vitamina A, antineoplásicos, estatinas, alcaloides, ACO, efedrina, estradiol, metotrexato, misoprostol, ribavirina.

USO DE FÁRMACOS DURANTE LA LACTANCIA

No todos los fármacos se eliminan a través de la leche materna. La exposición del niño lactante al fármaco está condicionada por lo siguiente:

- **Transferencia** del fármaco desde el plasma materno a la leche.
- **Ingesta** diaria de leche.
- Características **farmacocinéticas** del fármaco.

1.8. Farmacovigilancia y farmacoepidemiología

La **farmacovigilancia** es el conjunto de actividades que tiene por objeto la **identificación y valoración** de los efectos del **uso agudo y crónico** de los tratamientos farmacológicos, en el conjunto de la población o en subgrupos de pacientes con tratamientos específicos.

La **farmacoepidemiología** es la disciplina entre la **epidemiología y la farmacología clínica**. Se desarrolla a partir de la farmacovigilancia e incluye los estudios de **utilización de medicamentos y el análisis de las consecuencias no solo sanitarias, sino también sociales y económicas** del uso de medicamentos en humanos.

2 :· SIMBOLOGÍA FÁRMACOS

SÍMBOLOS EN EL ENVASE DE LOS MEDICAMENTOS

	Medicamento que precisa receta médica.
	Receta de medicamentos psicotropos incluidos en el anexo I del Real decreto 2829/1977 de 6 de octubre.
	Receta de medicamentos psicotropos incluidos en el anexo II del Real decreto 2829/1977 de 6 de octubre.
	Dispensación con receta oficial de estupefacientes de la lista I anexa a la Convención Única de 1961.
	Material radiactivo.
	Gas medicinal comburente.
	Gas medicinal inflamable.
	Conservar en frigorífico.
	Medicamento fotosensible.
	Medicamento que puede reducir la capacidad de conducción o de manejar maquinaria pesada.
	Caducidad inferior a 5 años.
	Se utilizará en todos los Estados miembros de la UE para identificar los medicamentos sujetos a seguimiento adicional.
	Símbolo SIGRE.
ECM	Especial control médico.
EFM	Especialidad farmacéutica publicitaria.
TLD	Tratamiento de larga duración (dispensación renovable).
H	Medicamento de uso hospitalario.
DH	Diagnóstico hospitalario.



3 :· ANTIBIÓTICOS

Los antimicrobianos o antibióticos son sustancias capaces de **inhibir las vías metabólicas de las bacterias patógenas**, respetando la integridad del huésped.

A su vez, los antimicrobianos pueden agruparse **según su acción** en:

BACTERICIDAS

Producen la **lisis y muerte** de los microorganismos responsables del proceso infeccioso. Fundamentalmente interfieren en la síntesis de la pared bacteriana.

Pertenecen a este grupo los β-lactámicos, aminoglucósidos, rifampicina, vancomicina, quinolonas y nitrofurantoínas.

BACTERIOSTÁTICOS

Enlentecen o retrasan el crecimiento y la replicación bacterianos, aunque el microorganismo permanece viable. Una vez suspendido el ATB, el germen puede recuperarse y volver a multiplicarse.

Pertenecen a este grupo: tetraciclinas, cloranfenicol, macrólidos, lincosaminas, sulfamidas y trimetoprima.

3.1. Terapéutica con antibióticos

Se deben seguir los siguientes pasos:

- **Identificar el agente causal**, realizando el diagnóstico microbiológico.
- Efectuar el **antibiograma** para hallar los antibióticos eficaces, es decir, a los que el patógeno es sensible.
- **Seleccionar** el antibiótico más adecuado para el paciente y pautar posología y dosis.

En algunos casos se asocian distintos antibióticos. Estas asociaciones se justifican en los casos que se indican:

- Para ampliar el espectro antimicrobiano.
- Para disminuir los efectos de sobreinfección.
- Para retrasar la aparición de resistencias en tratamientos prolongados.

CONSIDERACIONES

La **relación farmacodinamia / farmacocinética** es la que existe entre **actividad antibacteriana y concentración** alcanzada por el ATB en el lugar de la infección. Existen dos categorías de antimicrobianos:

- **ATB con acción dependiente de la concentración** (aminoglucósidos, quinolonas...): la mayor actividad bactericida se obtiene cuando se alcanzan concentraciones muy superiores a la CIM (concentración inhibitoria mínima) en el lugar de la infección.
- **ATB con acción dependiente del tiempo** (β-lactámicos, glucopéptidos...): la concentración de los fármacos de este grupo en el lugar de la infección debe superar la CIM durante, al menos, la mitad del intervalo de administración. Concentraciones muy altas no aumentan la actividad antibacteriana.

La **concentración inhibitoria mínima (CIM)** es la **concentración más baja que previene el crecimiento** visible de microorganismos. La **concentración bactericida mínima (CBM)** representa la **mínima concentración de antimicrobiano capaz de matar** al 99,9 % de los microorganismos inoculados.

Desde el punto de vista clínico se considera que una cepa bacteriana es:

SENSIBLE A UN ANTIBIÓTICO	Cuando las infecciones causadas por ella y tratadas con las dosis habituales del ATB responden satisfactoriamente.
MODERADAMENTE SENSIBLE	Cepas que exigen un incremento de la dosis habitual.
RESISTENTES	Las cepas en las que es improbable un buen resultado terapéutico con dosis máximas.

RESISTENCIAS BACTERIANAS

Es la **falta de sensibilidad** del patógeno frente al antibiótico. La aparición de resistencias a antibióticos se debe a los siguientes factores:

- Uso frecuente y/o indiscriminado de antibióticos.
- Administración a dosis inferiores a la CIM.
- Administración sin respetar la posología.
- Uso de antibióticos para tratar enfermedades no tratables con antibióticos.

A su vez las resistencias pueden ser de tipo natural o adquirido.

- **Resistencia natural o intrínseca:** el patógeno siempre ha sido resistente al antibiótico.
- **Resistencia adquirida:** el patógeno sería sensible al antibiótico, pero ha desarrollado mecanismos de resistencia de los tipos siguientes:
  - ↳ **Mutación genética:** cambios puntuales en su dotación genética que lo hacen resistente. La mutación se transmite.
  - ↳ **Transferencia del factor de resistencia:** transferencia de ADN extracromosómico desde una bacteria resistente a otra que no lo es.

3.2. Monitorización farmacocinética en antibióticos

NIVEL VALLE O CMIN

Se extrae entre 5 y 30 minutos antes de administrar la siguiente dosis. Con esta determinación queremos ver que la concentración del antibiótico está superando continuamente durante su administración la CBM o CIM, haciendo constantemente una acción terapéutica.

CONCENTRACIÓN PICO O CMAX

Depende del fármaco, pero generalmente se extrae 30-60 minutos tras su administración. Con esta determinación queremos ver que la concentración del antibiótico no supera la dosis máxima tolerable produciendo mayores efectos adversos.

3.3. β-lactámicos

Constituyen uno de los grupos más importantes dentro de la terapéutica antiinfecciosa. Son el tratamiento de elección de numerosos procesos infecciosos.

Todos los fármacos pertenecientes a este grupo, se caracterizan por tener un **anillo β-lactámico** en la molécula de todos sus derivados, que es donde reside su acción. Este anillo puede ser:

- Un anillo de cinco componentes (**penicilinas**).
- Un anillo de 6 componentes (**cefalosporinas**).

El **mecanismo más importante de resistencia** frente a estos antibióticos es la **elaboración de β-lactamasas** que son enzimas capaces de reaccionar con el núcleo β-lactámico causando su hidrólisis y la correspondiente inactivación.

Los **inhibidores de las β-lactamasas** son compuestos que se unen a las β-lactamasas y las inactivan, evitando que se fijen a los antimicrobianos y los destruyan. El más importante es el **ácido clavulánico**.

MECANISMO DE ACCIÓN

Su eficacia se relaciona más con el **tiempo de actuación** que con su concentración en el medio. Pertenecen a este grupo: **penicilinas, cefalosporinas, carbapenems y monobactámicos**.

PENICILINAS

Existen notables diferencias en la absorción de las distintas penicilinas, debidas a la escasa sensibilidad que tienen algunos de los componentes de esta familia. La que mejor se absorbe es la **amoxicilina**, hecho que la convierte en la **penicilina de elección**.

La primera penicilina descubierta es la **penicilina G** que presentan diversos inconvenientes, entre los que cabe destacar su vida media corta, su espectro de actividad restringido y que debe administrarse por vía parenteral. Para solucionar estos problemas se han creado nuevas penicilinas sintéticas o semisintéticas.

- **Bencilpenicilina** o Penicilina G (parenteral).
- **Fenoximetilpenicilina o Penicilina V** (oral): es una penicilina acidorresistente y por eso puede administrarse por vía oral.
- **Resistentes a β-lactamasas**:
  - **Meticilina** (parenteral): indicada en infecciones producidas por estafilococos resistentes. Los gérmenes que han desarrollado resistencia a este antibiótico se conocen como **MARSA** o **SARM**.
  - **Oxacilina** (parenteral y oral).
  - **Cloxacilina** (parenteral y oral): muy utilizada en infecciones cutáneas.
  - **Nafcilina**.
- **Aminopenicilinas**:
  - **Amoxicilina** (parenteral y oral): la más usada por su gran biodisponibilidad. Muchas veces asociada a ácido clavulánico.
  - **Ampicilina** (parenteral y oral): absorción dificultada con la presencia de alimentos.
- **Anti-Pseudomonas** (mala absorción vía oral):
  - **Carboxipenicilinas**: ticarcilina y carbenicilina.
  - **Ureidopenicilinas**: piperacilina y mezlocilina (parenteral).

Reacciones adversas:

En general, las penicilinas son bien toleradas. Su efecto adverso más grave es la **hipersensibilidad** que pueden producir en el paciente.

- **Hipersensibilidad:** los pacientes con reacciones adversas a penicilinas pueden ser tratados con **cefalosporinas**, pero este hecho incrementa la probabilidad de desarrollar hipersensibilidad a cefalosporinas. En pacientes con alergias a β-lactámicos puede administrarse aztreonam con mayor seguridad. El **síndrome de hipersensibilidad** se caracteriza por:
  - Eritema cutáneo.
  - Fiebre.
  - Shock anafiláctico.
  - Enfermedad del suero, a los 7 - 14 días de tratamiento (con rash cutáneo, fiebre y derrame articular).
- **Irritación de la vía de administración:**
  - Intravenosa: flebitis.
  - Intramuscular: depósitos duros y dolorosos.
  - Oral: vómitos y diarreas.
- **Anemia hemolítica Coombs positiva**.
- **Alteraciones gastrointestinales:** producen vómitos, diarreas y alteraciones reversibles de las enzimas hepáticas.
- **Toxicidad hematológica:** es poco frecuente.
- **Toxicidad sobre el SNC:** producen convulsiones y mioclonías en el tratamiento con dosis altas.
- **Toxicidad renal:** poco frecuente.

INHIBIDORES DE β-LACTAMASAS

- Ácido clavulánico.
- Sulbactam.
- Tazobactam.

No son propiamente antibacterianos, pero al inhibir competitivamente las β-lactamasas de diferentes especies bacterianas, permiten que el antibiótico al que están asociados actúe.

El primer inhibidor de β-lactamasas fue el **ácido clavulánico**.

Las asociaciones habituales son:

- Amoxicilina + ácido clavulánico.
- Ampicilina + sulbactam.
- Piperacilina + tazobactam.

CEFALOSPORINAS

Las cefalosporinas tienen las siguientes diferencias respecto a penicilinas:

- Tiempo de vida media superior.
- Espectro de acción más amplio.
- Mayor resistencia a las β-lactamasas.
- Más costosas.
- Su toxicidad es mayor.



Ver infografía en aula virtual:
GENERACIONES DE CEFALOSPORINAS

Biodisponibilidad:

La biodisponibilidad de la mayoría de las cefalosporinas **se incrementa con la ingesta alimentaria concomitante**, debida al retraso en el vaciamiento gástrico. Por el contrario, disminuye cuando se administra un anti-H2 y antiácidos, debido a que la disolución del fármaco no se completa.

Efectos secundarios:

- **Hipersensibilidad:** pueden ser cruzadas con las penicilinas. Provocan la enfermedad del suero que es una reacción que puede desarrollarse entre 7 y 21 días después de la primera exposición al fármaco. Cursa con fiebre, malestar general, urticaria, picor, dolor articular y rash cutáneo.
- Irritación en la vía de administración.
- Anemia hemolítica.
- Alteración en la síntesis de factores de coagulación y disfunción plaquetaria.
- **Síndrome de bilis espesa:** con colelitiasis y colecistitis por ceftriaxona (eliminación biliar).

Las **penicilinas y las cefalosporinas** se consideran los grupos de antibióticos más seguros para utilizar durante el **embarazo.**

CARBAPENEMES

Son antimicrobianos relacionados estructuralmente con los β-lactámicos. Tienen un espectro de acción más amplio y son más potentes que cefalosporinas, por lo que su uso se restringe al ámbito hospitalario.

- Imipenem.
- Meropenem.

MONOBACTÁMICOS

También están relacionados con los β-lactámicos, siendo su mecanismo de acción similar a estos.

- Aztreonam.

3.4. Tetraciclinas

Las tetraciclinas son antibióticos de **amplio espectro**.

Se clasifican según su **semivida** en **acción corta, media y larga.**

CORTA	• Clortetraciclina. • Oxitetraciclina. • Tetraciclina.
MEDIA	• Demeclociclina. • Meaciclina.
LARGA	• Minociclina.

MECANISMO DE ACCIÓN

Las tetraciclinas son **bacteriostáticas.** Tienen un espectro de acción amplio, aunque muchas cepas se han hecho resistentes a estos fármacos, lo que ha reducido su utilidad.

La **minociclina** también es eficaz contra N. meningitidis y se utiliza para erradicar este microorganismo de la nasofaringe de los portadores.

FARMACOCINÉTICA

Se administran por vía oral, aunque se pueden aplicar por vía parenteral. La absorción intestinal es irregular e incompleta, y **mejora en ausencia de alimentos**.

Dado que las tetraciclinas **quelan iones metálicos** (calcio, magnesio, hierro, aluminio), formando complejos no absorbibles, la **absorción disminuye** en presencia de leche, algunos antiácidos y preparados de hierro y calcio.

En **niños**, en edad de crecimiento, **se acumulan en los dientes tiñéndolos, y en los huesos** dificultando el crecimiento.

No se deben administrar en mujeres **gestantes**, en periodo de **lactancia**, en **menores de 8 años** ni en pacientes con **insuficiencia renal**.

REACCIONES ADVERSAS

Son graves y frecuentes y por eso limitan su utilización.

Trastornos digestivos:

Producidos inicialmente por irritación directa y posteriormente por modificación de la flora intestinal. Producen además náuseas, vómitos, malestar epigástrico, diarrea y ulceraciones esofágicas.

Depósitos en huesos y dientes:

Se depositan en los huesos y los dientes en crecimiento, lo que origina coloración y en ocasiones **hipoplasia dental y deformidades óseas**. Los dientes deciduos son más sensibles que los dientes permanentes.

Hepatotoxicidad:

Son raras. Pueden ser severas, de comienzo y evolución súbitos.

Fototoxicidad:

La **fotosensibilidad es la reacción adversa más frecuente.** Produce pigmentación ungueal, cutánea y escleral que suele ser reversible.

Otros:

- **Trastornos vestibulares.**
- **Trastornos neurológicos.**
- **Deterioro de la función renal.**
- **Trastornos de la médula ósea.**

- **Sobreinfecciones:** por ejemplo por Cándida.
- Debido al **carácter irritante** de esta sustancia, la administración por vía intravenosa puede producir **tromboflebitis** y la inyección intramuscular provoca **dolor**.

3.5. Cloranfenicol

Es un antibiótico de amplio espectro que inhibe el crecimiento bacteriano de una gran variedad de bacterias aerobias y anaerobias grampositivas y gramnegativas. Es especialmente activo frente a las salmonelas y frente a los tres microorganismos que con más frecuencia producen **meningitis en la infancia** (H. influenzae, S. pneumoniae y N. meningitidis).

Atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta.

Actualmente no se consideran de primera elección frente a ninguna infección. Durante mucho tiempo ha sido el tratamiento de elección de la salmonelosis, sin embargo, actualmente se prefieren otros agentes más inocuos como la ampicilina. Su actividad terapéutica se restringe a casos muy concretos de fiebre tifoidea, meningitis meningocócica y neumocócica, así como en infecciones por anaerobios como alternativa al metronidazol y a la clindamicina.

El grupo de los fenicoles incluye los siguientes fármacos:

- Cloranfenicol.
- Tianfenicol.

REACCIONES ADVERSAS

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS

- Depresión medular.
- Anemia hemolítica.
- Anemia aplásica.
- Inmunosupresión.
- Sangrados provocados por alteración de la síntesis de vitamina K tras la administración prolongada.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

- Son raras

SÍNDROME GRIS DEL RECIÉN NACIDO

El cloranfenicol no conjugado es capaz de cruzar la BHE y desencadenar este síndrome. Se produce por la acumulación de cloranfenicol activo, debido a la escasa capacidad de los recién nacidos para eliminarlo.

Provoca distensión abdominal, vómitos, diarreas, disnea, cianosis, acidosis metabólica, colapso vasomotor y muerte en un elevado porcentaje de los casos.

TRASTORNOS DIGESTIVOS

ALTERACIONES NEUROLÓGICAS

Los tratamientos prolongados pueden dejar **secuelas neurológicas.** Neuritis óptica (que en la mayoría de los casos cursa con pérdida reversible de visión, aunque en también podría ser permanente), otras neuritis periféricas, cefaleas, depresión y confusión mental.

INTERACCIONES

Inhibe de manera reversible varias isoformas del citocromo P-450, por lo que **su administración prolonga la semivida de diversos fármacos**.

3.6. Glucopéptidos

Son un grupo de antibióticos de espectro reducido, que está formado por dos componentes: **vancomicina y teicoplanina**.

Estos fármacos **inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana** y ejercen un efecto bactericida. Su actividad antibacteriana se dirige de forma especial a **bacterias grampositivas** entre las que prácticamente no se han descrito resistencias.

Constituyen una **alternativa** en pacientes alérgicos a las penicilinas en la **profilaxis de la endocarditis**. Se utilizan en pacientes que presentan infecciones en relación con implantes de material extraño. Son además de **primera elección en el tratamiento de diversos gérmenes resistentes a las penicilinas (SARM)**.

Tienen una **elevada toxicidad** y un margen terapéutico muy estrecho.

VANCOMICINA

Está indicada por vía oral en el tratamiento de la enterocolitis estafilocócica, la colitis seudomembranosa y la descontaminación selectiva del aparato gastrointestinal.

Es un fármaco **nefrotóxico y ototóxico** (acúfenos y pérdida de la audición). También puede provocar alteraciones hematológicas (leucopenia o eosinofilia) y alteraciones hepáticas.

Como reacciones cutáneas se destaca el **síndrome del cuello rojo** o **del hombre rojo,** caracterizado por la presencia de una erupción máculo - papular muy eritematosa y pruriginosa en la parte superior del cuerpo. Para evitarlo se debe administrar el **fármaco diluido** en una infusión que ha de pasar en 1 hora al menos. Por otra parte, la vancomicina es muy irritante, por lo que es preferible administrarla por una **vía venosa central**.

TEICOPLANINA

Tiene una vida media más larga, un espectro de acción más amplio y presenta menos reacciones adversas.

3.7. Aminoglucósidos

Son antibióticos bactericidas que presentan un papel relevante en el tratamiento de las infecciones graves causadas por **bacterias gram negativas** aerobias. La necesidad de **administración parenteral** para conseguir un efecto sistémico y la frecuente **toxicidad** constituyen importantes

limitaciones para su empleo. Debido a su elevada toxicidad y su margen terapéutico estrecho, se **deben monitorizar siempre los niveles plasmáticos**.

Estreptomicina	Gentamicina
Neomicina	Kanamicina
Amikacina	Tobramicina
Espectinomicina	

La **estreptomicina se asocia a doxiciclina** para el tratamiento de la **brucelosis** y como fármaco de segunda elección en la **tuberculosis**, en el caso de que el tratamiento estándar plantee dificultades.

La vía de administración habitual es la **intramuscular o la intravenosa** (el fármaco se diluye en 50 - 100 ml de suero salino o glucosado y se inyecta mediante infusión continua, de unos 30 minutos de duración).

REACCIONES ADVERSAS

Los aminoglucósidos son muy bien tolerados por vía intravenosa e intramuscular y no suelen provocar reacción inflamatoria local. No obstante, todos comparten una capacidad potencial para provocar **toxicidad renal y ótica y, más raramente, bloqueo neuromuscular**. La **neomicina** y la **gentamicina** son los antibióticos de este grupo que presentan mayor toxicidad.

Como las reacciones adversas que pueden producir son graves y el intervalo terapéutico es estrecho son **fármacos candidatos a monitorizar**.

Nefrotoxicidad:

Es la reacción adversa más frecuente. En la mayoría de los pacientes se manifiesta como una **insuficiencia renal** no oligúrica con aumento en la concentración de creatinina plasmática, ligera proteinuria y cilindruria. Habitualmente la lesión tubular es **reversible**.

Ototoxicidad:

La **toxicidad coclear** se manifiesta por **sordera** que puede ir precedida de acúfenos. En el estadio inicial es reversible. La **toxicidad vestibular** provoca **vértigo**, alteraciones del equilibrio, ataxia y nistagmo.

Neurotoxicidad:

Se produce un **bloqueo neuromuscular**, que puede ser provocado por todos los aminoglucósidos y, aunque poco frecuente, suele ser grave.

Además de medidas de soporte, el tratamiento requiere la administración de gluconato cálcico intravenoso.

NUEVAS FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

Dosificación una vez al día o dosificación con ampliación de intervalo:

Consiste en la administración de este tipo de antibióticos en **una dosis cada 24 horas** (aunque en ciertos casos, como puede ser la insuficiencia renal, el intervalo de separación entre dos dosis puede ser mayor).

Las **principales características** de esta forma de administración son las siguientes:

- El **riesgo de toxicidad es menor** si se compara con la dosificación a dosis múltiples.
- En caso de insuficiencia renal es necesario ajustar la dosis para disminuir la toxicidad.
- La actividad bactericida es concentración dependiente.
- Presentan un **efecto postantibiótico prolongado**.

3.8. Sulfamidas

Las sulfamidas actúan como **antifólicos**, es decir, inhiben las enzimas implicadas en la síntesis del ácido fólico produciendo un efecto bacteriostático. Habitualmente se utilizan de forma conjunta las sulfamidas y el trimetoprim en una asociación denominada **cotrimoxazol**.

SULFAMIDAS SISTÉMICAS

Se absorben vía oral y tienen efectos sistémicos.

- Sulfadiazina.
- Sulfisoxazol.
- Sulfametoxazol.
- Sulfadoxina.

SULFAMIDAS INSOLUBLES

No se absorben y poseen efecto tópico intestinal.

- **Sulfasalazina:** tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).

SULFAMIDAS DE ACCIÓN TÓPICA

Para el tratamiento de quemaduras, infecciones por Pseudomonas, etc. Las de administración tópica pueden originar niveles plasmáticos elevados si se aplican sobre amplias superficies (quemaduras).

- Sulfadiazina argéntica.

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

El **cotrimoxazol** está indicado en infecciones urinarias, y es de elección en infecciones por Pneumocystis carinii. Las sulfamidas pueden utilizarse en la lepra y en la toxoplasmosis.

REACCIONES ADVERSAS

REACCIONES ADVERSAS SON POCO FRECUENTES Y NO SUELEN REVESTIR GRAVEDAD	
ALÉRGICAS	Son las más graves. Las más frecuentes son a nivel cutáneo, produciendo fotosensibilidad, erupciones, fiebre y shock anafiláctico.
TRASTORNOS DIGESTIVOS	Náuseas, vómitos y pancreatitis. Pueden producir colitis seudomembranosa, muy raramente.

TOXICIDAD HEMATOLÓGICA	Depresión de la médula ósea con granulocitopenia, trombopenia o anemia. Anemia aplásica asociada a tratamientos largos.
DÉFICIT DE ÁCIDO FÓLICO	Especialmente en pacientes con aporte deficiente de dicha vitamina (alcohólicos, pacientes tratados con antimetabolitos del ácido fólico como el metotrexato).
KERNICTERUS	En el recién nacido, por aumento de la bilirrubina libre, puede manifestarse un kernicterus y encefalopatía tóxica grave. Debe evitarse el uso de estos fármacos en los primeros días de vida y en la etapa final del embarazo.

3.9. Macrólidos

Generalmente presentan **acción bacteriostática** pero en **dosis altas pueden ser también bactericidas**.

- Eritromicina.
- Azitromicina.
- Claritromicina.
- Espiramicina.

AZITROMICINA

Alcanza la mayor concentración intracelular de todos los macrólidos. Se administra durante **3 días o en dosis única de 1 g**.

Mecanismo de acción:

Son agentes que ejercen su actividad antimicrobiana al **obstaculizar la síntesis de proteínas en la bacteria a nivel ribosómico**. Su **efecto bactericida o bacteriostático** depende de su concentración y del microorganismo (sensibilidad, y fase de proliferación en que se encuentre).

Los macrólidos pueden administrarse por **vía intravenosa diluidos pero nunca en bolos** ni de forma intramuscular. La administración debe realizarse a través de una **vía central y en perfusión lenta**. Durante el tratamiento con eritromicina por vía intravenosa se ha descrito la aparición de **hipoacusia** que puede ir precedida de **vértigo o acúfenos**.

Los macrólidos no atraviesan la barrera hematoencefálica y son **seguros en niños y embarazadas**. Son además los antibióticos **de elección cuando hay alergia a las penicilinas**.

Acción antibacteriana:

En general, los macrólidos presentan una elevada actividad frente a bacterias aerobias grampositivas.

Están indicados en el tratamiento de neumonías atípicas, difteria, tos ferina y gastroenteritis por C. jejuni. También son útiles en el tratamiento de la toxoplasmosis y en la **erradicación del H. pylori**.

Además, son los **sustitutos más adecuados de la penicilina G** en todas sus indicaciones, especialmente en pacientes alérgicos a los β-lactámicos.

Interacciones:

Warfarina y acenocumarol: aumenta su efecto anticoagulante.

Reacciones adversas:

No presentan problemas importantes de toxicidad y se consideran **antibióticos muy seguros**. Las reacciones adversas más frecuentes se producen en el **aparato digestivo** y su intensidad es dependiente de la dosis.

- **Gastrointestinales:** náuseas, vómitos, diarreas, molestias epigástricas, colitis membranosa.
- **Hepatotoxicidad:** hepatitis colestásica. En adultos, especialmente en mujeres embarazadas.
- **Ototoxicidad:** sordera, vértigo o acúfenos.
- **Tromboflebitis:** menor incidencia si se administran en infusión lenta.
- **Alergias:** fiebre, exantema, eosinofilia, dolor articular. Ceden al suspender el tratamiento.

3.10. Lincosaminas: Clindamicina

Están relacionadas con los macrólidos. Los mecanismos de resistencia son similares a los que presentan los macrólidos y las resistencias son cruzadas.

La **clindamicina** es el representante más común de este grupo. Puede ser útil contra ciertas cepas resistentes, pero en general su **espectro es similar al de la eritromicina**. La clindamicina tiene una **buena absorción oral** y puede usarse por vía intramuscular e intravenosa. No atraviesa bien la barrera hematoencefálica.

REACCIONES ADVERSAS

La **diarrea** es la reacción adversa más relevante. Puede producir colitis pseudomembranosa provocada por una toxina del C. difficile, presentándose como un síndrome potencialmente letal que incluye dolor abdominal, diarrea, fiebre, sangre y moco en las heces.

3.11. Quinolonas

QUINOLONAS ÁCIDO PIPEMÍDICO, CIPROFLOXACINO, NORFLOXACINO.		
1ª GENERACIÓN	• Ácido • Nalidíxico (posible en embarazo) • Ácido • Pipemídico	Activos frente a enterobacterias de localización urinaria. Se consideran antisépticos urinarios en sentido estricto, pues se concentran en las vías urinarias y son activos frente a la mayoría de los gérmenes gram negativos que causan estas infecciones, no alcanzando concentraciones sistémicas y tisulares potencialmente útiles en otras infecciones.
2ª GENERACIÓN	• Ciprofloxacino • Norfloxacino • Ofloxacino	Poseen una actividad superior a las anteriores.

• • • Esta tabla continúa en la página siguiente

3ª GENERACIÓN	• Levofloxacino	Mayor espectro y mayor semivida.
4ª GENERACIÓN	• Moxifloxacino • Clinafloxacino	Espectro de acción más amplio.

MECANISMOS DE ACCIÓN

Son bactericidas y actúan afectando al funcionamiento normal del ADN bacteriano.

ESPECTRO ANTIBACTERIANO

El **ciprofloxacino** es la quinolona que se utiliza con más frecuencia. Es un antibiótico de amplio espectro eficaz contra microorganismos gram positivos y gram negativos.

Se debe evitar el ciprofloxacino en las infecciones por estafilococos resistentes a meticilina. El moxifloxacino, en cambio, es un eficaz bactericida frente a las cepas de S. aureus resistentes a la meticilina.

INDICACIONES CLÍNICAS

- **Infecciones urinarias complicadas** (norfloxacino, ofloxacino).
- **Infecciones respiratorias** por Pseudomonas aeruginosa en pacientes con fibrosis quística.
- Otitis externa invasiva (otitis maligna).
- Osteomielitis crónica por bacilos gram negativos.
- Erradicación de Salmonella typhi en portadores.
- Gonococia (norfloxacino, ofloxacino).
- Prostatitis bacteriana (norfloxacino).
- Cervicitis (ofloxacino).
- Infecciones cutáneas.
- Carbunco.
- Infecciones intestinales e incluso biliares.
- Infecciones óseas (osteomielitis).

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos **son infrecuentes**, habitualmente son leves y desaparecen cuando se retira el fármaco. Consisten principalmente en **trastornos digestivos y erupciones cutáneas**. También síntomas del SNC (cefalea, mareo, depresión, confusión, alucinaciones).

Se han descrito artropatías en personas jóvenes. Las quinolonas se depositan en los cartílagos inmaduros y provocan su degeneración, por lo que **no se recomienda su uso durante el crecimiento y el embarazo**. Como se excretan parcialmente por la leche, se desaconseja durante la lactancia.

3.12. Nitroimidazoles

El **metronidazol** puede considerar el precursor de la familia de los derivados imidazólicos, que incluye los siguientes:

- Tinidazol.
- Ornidazol.
- Secnidazol.
- Benznidazol.

El metronidazol se introdujo como **antiprotozoario**, pero también es activo frente a bacterias anaerobias.

Es **eficaz en el tratamiento** de la **colitis pseudomembranosa.** Se administra por vía parenteral, vía oral o vía tópica.

3.13. Tuberculostáticos

Como tratamiento de la tuberculosis se utilizan combinaciones de fármacos con el fin de evitar la aparición de resistencias.

Los **fármacos de primera línea** son:

- **E**tambutol.
- **I**soniacida.
- **R**ifampicina.
- **Pira**cinamida.

4 :· ANTIFÚNGICOS

Las enfermedades infecciosas causadas por hongos reciben el nombre de **micosis**. Estas infecciones fúngicas pueden afectar a la piel, las uñas, el pelo y las mucosas, en cuyo caso reciben el nombre de **micosis superficiales** o pueden comprometer tejidos más profundos u órganos, en cuyo caso se denominan **micosis sistémicas**.

TRATAMIENTO DE MICOSIS TÓPICAS

En el tratamiento de las **micosis cutáneas superficiales** por hongos dermatofitos, también llamados **tiñas**, o bien producidas por **Candida**, el tratamiento es **tópico a ser posible**, pero en algunos casos se debe recurrir al tratamiento oral, con el aumento del riesgo de efectos adversos o interacciones con otros fármacos, especialmente con anticoagulantes, anticomiciales e inmunosupresores.

TRATAMIENTO DE MICOSIS SISTÉMICAS

Algunos antimicóticos se utilizan para tratar micosis sistémicas que afectan a **órganos y tejidos profundos** generalmente en personas **inmunodeprimidas**, provocando cuadros clínicos graves.

4.1. Derivados imidazólicos o azoles

Actualmente algunos se usan menos por su limitado espectro de actividad, su escasa biodisponibilidad y la posibilidad de aparición de efectos secundarios graves.

Entre los **efectos adversos** destaca la aparición de **hepatotoxicidad** por el ketonazol, que puede ser mortal. Los demás antifúngicos provocan efectos adversos con menor frecuencia y menos graves. **Incluye:** fluconazol, clotrimazol, miconazol, ketoconazol.

AZOLES

FLUCONAZOL

- De elección en candidiasis orofaríngea, esofágica o sistémica.
- Se utiliza tanto por vía oral (de elección) como por vía intravenosa.
- Su indicación fundamental es el tratamiento de la candidiasis orofaríngea y esofágica, la meningitis fúngica, la infección urinaria por Candida y es el **fármaco de elección** en la candidiasis invasora crónica (candidiasis hepatoesplénica).
- Los **efectos adversos** son poco frecuentes y destacan los gastrointestinales (dolor abdominal, diarreas, náuseas y flatulencia). También puede producir hepatotoxicidad, numerosas interacciones farmacológicas y erupciones cutáneas.

KETOCONAZOL

Eficaz para tratar micosis mucocutáneas, vaginales y digestivas. Es hepatotóxico y puede producir ginecomastia e impotencia.

ITRACONAZOL

- Las **indicaciones** son similares al ketoconazol.
- La **administración** suele ser vía oral, aunque también se puede administrar por vía intravenosa. La solución oral es especialmente útil para el tratamiento de la candidiasis oral y esofágica.
- En tratamientos cortos produce intolerancias digestivas, prurito, cefalea y vértigo. En tratamientos largos hipopotasemia.

4.2. Poliénicos

NISTATINA

No se usa por vía sistémica por su gran toxicidad. **Indicado** en **candidiasis orofaríngea y vaginal**. En la forma oral se recomienda mantener el comprimido o la suspensión el mayor tiempo posible en la boca. En la forma cutánea se utiliza en pomada y en la forma vaginal en comprimidos vaginales.

Los **efectos adversos** se reducen a alteraciones gastrointestinales si se administra por vía oral e irritación cutánea si se administra por vía tópica.

ANFOTERICINA B

Es el **fármaco más utilizado** en el tratamiento de las **infecciones fúngicas profundas** debido a su potente actividad y su amplio espectro antifúngico aunque se ha asociado a una gran cantidad de efectos adversos.

La **fiebre y los escalofríos** durante la infusión son muy **frecuentes en la primera semana de tratamiento** y posteriormente disminuyen.

El **efecto adverso más frecuente** y que constituye el principal factor limitante es la **toxicidad renal**. Se debe monitorizar la función renal periódicamente a lo largo del tratamiento. Además, puede producir hipotensión, hipertensión, hipotermia, bradicardias y arritmias ventriculares durante la infusión del fármaco. La aparición de náuseas y vómitos es frecuente, aunque disminuye con el tiempo. Otros efectos adversos son cuadros de insuficiencia respiratoria, toxicidad hepática y la aparición de diversas alteraciones hematológicas (anemia, y trombopenia).

5 :· ANTIVÍRICOS

El número de fármacos antivíricos es escaso en comparación con la amplia gama de antibióticos disponibles para las infecciones de origen bacteriano. Esta escasez se debe, en gran parte, a la dificultad para interferir en la actividad de los virus dentro de las células sin afectar de forma adversa al huésped.

5.1. Inhibidores de la transcriptasa inversa de tipo nucleósido

INDICACIONES

La **zidovudina** se utiliza principalmente en el tratamiento del **VIH**, generalmente combinada con otros retrovirales. La **lamivudina** y el **adefovir** se utilizan en el tratamiento de la **hepatitis B**.

El **cidofovir** presenta buena actividad en infecciones producidas por **citomegalovirus** y se ha utilizado en procesos causados por los virus herpes simple, varicela zoster, adenovirus y papilomavirus.

EFECTOS ADVERSOS

- Trastornos digestivos como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.
- Efectos sobre el sistema nervioso central como cefalea, insomnio, mareo y neuropatía.
- Alteraciones musculoesqueléticas y dermatológicas como fatiga, mialgia, artralgia, exantema, urticaria y fiebre.
- Trastornos hematológicos como anemia, trombopenia y neutropenia.
- Efectos metabólicos como pancreatitis, lesiones hepáticas y lipodistrofia.

5.2. Inhibidores de la transcriptasa inversa de tipo no nucleósido

Actúan sobre la transcriptasa inversa impidiendo la replicación del virus.

Destacan el **efavirenz** y **nevirapina**.

INDICACIONES

VIH generalmente combinado con otros retrovirales.

EFECTOS ADVERSOS

- Efectos dermatológicos incluido exantema y urticaria.
- Efectos sobre el sistema nervioso central como fatiga, cefalea, alteraciones del sueño, depresión y mareo.
- Trastornos digestivos como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.
- Trastornos hematológicos como anemia, trombopenia y neutropenia.
- Efectos metabólicos como pancreatitis, hipercolesterolemia, disfunción hepática y lipodistrofia.

5.3. Inhibidores de la proteasa

En este grupo se encuentran el **Atazanavir**, **Indinavir** y **Lopinavir**.

INDICACIONES

VIH generalmente combinado con otros retrovirales.

EFECTOS ADVERSOS

- Trastornos digestivos como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.
- Efectos sobre el sistema nervioso central como fatiga, cefalea, alteraciones del sueño y mareo, alteraciones del gusto y parestesias.
- Alteraciones musculoesqueléticas y dermatológicas como mialgia, artralgia, rabdomiólisis, exantema, urticaria y fiebre.
- Trastornos hematológicos como anemia, neutropenia y trombocitopenia.
- Efectos metabólicos como pancreatitis, disfunción hepática y lipodistrofia.

5.4. Inhibidores de la ADN polimerasa viral. Análogos de los nucleósidos

Se utilizan en el tratamiento del herpes, citomegalovirus, virus sincitial respiratorio y hepatitis C.

ACICLOVIR

Su actividad está limitada a algunos virus del herpes. Puede administrarse por vía oral, intravenosa o tópica.

Tiene una semivida corta (2,5 horas), por lo que se requieren dosificaciones frecuentes (5 - 6 veces al día).

Efectos adversos:

Es un fármaco muy seguro. Cuando se administra por vía intravenosa puede producir flebitis en el punto de infusión y **exantema cutáneo.** Puede causar náuseas, vómitos y toxicidad renal reversible.

Puede producir además síntomas neurológicos reversibles como confusión, delirio, temblores o convulsiones.

GANCICLOVIR

Antivírico específico para el tratamiento del citomegalovirus y del virus de herpes humano. Se administra por vía oral, intravenosa y excepcionalmente, intravítrea.

Efectos adversos:

Es altamente tóxico. La toxicidad medular reversible, fundamentalmente neutropenia es el efecto adverso más frecuente.

RIBAVIRINA

Fármaco antivírico de amplio espectro. In vitro tiene actividad frente a los virus de la gripe A y V, de las paperas, parainfluenza, virus respiratorios, sincitial, herpes simple, adenovirus, togavirus, arenavirus. Se puede utilizar en aerosol en niños con infección grave por el VRS. Por vía oral junto con el interferón constituye el **tratamiento de elección en la hepatitis crónica por virus de la hepatitis C**.

Efectos adversos:

Es **teratogénico y mutagénico** de ahí que esté contraindicado en el embarazo. Las personas que lo toman (tanto hombres como mujeres) deben tomar medios anticonceptivos durante su utilización. El **efecto adverso más importante** del uso prolongado es la **anemia**, que depende de la dosis y es reversible.

5.5. Inhibidores de la fusión de VIH con la célula huésped

INDICACIONES

VIH generalmente combinado con otros retrovirales. En este grupo se encuentra la enfurtivida.

5.6. Inhibidores del desmantelamiento de la cubierta viral e inhibidores de neuraminidasa

- **Amantadina:** activa en la profilaxis de la gripe pero de escasa utilidad.
- **Oseltamivir:** activa frente al virus de la gripe A.

Indicaciones:

Influenza A o A y B.

AMANTADINA

Se absorbe bien por vía oral. Su única indicación clínica es la prevención y el tratamiento de las infecciones por el virus de la gripe A.

Efectos adversos:

Toxicidad neurológica (letargia, ansiedad, insomnio, confusión, temblores) es el principal efecto adverso del fármaco. Además: diarrea, exantema cutáneo y efectos colinérgicos como retención urinaria.

5.7. Sustancias biológicas e inmunomodulares

- Interferón-α.
- Inosinapranobex.
- Palivizumab.

INTERFERONES

Se conocen tres clases de interferones: **α, β, y λ.**

Carecen de actividad antivírica directa. Provocan la producción de **proteínas naturales** en la célula infectada que **inhiben la replicación de los virus.**

Indicaciones:

La principal indicación clínica es el tratamiento de la **infección crónica por VHC y VHB**.

También se utiliza en el tratamiento de: herpes, virus sincitial respiratorio y tratamiento del sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH.

Efectos adversos:

Se asocia con muchos efectos secundarios. El más frecuente es el **síndrome gripal**. Producen también alteraciones gastrointestinales, neurológicas, depresión, insomnio, trastornos de la personalidad, alopecia, alteraciones metabólicas, úlceras bucales y exacerbación de enfermedades autoinmunes.

NUEVO TRATAMIENTO PARA LA HEPATITIS C

El tratamiento clásico de la hepatitis C se realiza con **interferones y ribavirina**, (acción inmunomoduladora con una eficacia global que no supera el 50 %). Posteriormente, se incorporaron nuevos fármacos denominados **antivirales de acción directa** (**AAD**) que se combinaban con interferón y ribavirina, en triple terapia. Actualmente, se administran antivirales de acción directa **libres de interferón**.

La vía de administración es la **vía oral** y los más importantes son los siguientes: simeprevir, paritaprevir, **sofosbuvir**, dasabuvir, daclatasvir y ombitasvir. Se administran combinados entre sí y también con la ribavirina.

VIH	VHB	GRIPE A	HERPES
ZIDOVUDINA Efavirenz Nevirapina Atazanavir Indinavir Lopinavir Enfutivida	Lamivudina Adefovir	Oseltamivir Amantadina	Aciciovir Ganciciovir

6 :· INMUNOSUPRESORES

Son sustancias químicas capaces de producir la inhibición del sistema inmunitario.

6.1. Corticoides

Los corticoides o glucocorticoides son derivados sintéticos del cortisol o hidrocortisona, hormona producida en las glándulas suprarrenales. Son fármacos ampliamente utilizados en diversas patologías. Los más usados son: **hidrocortisona, prednisona y prednisolona**.

Las **acciones principales** de los corticoides son:

- **Glucólisis y gluconeogénesis:** aumento del catabolismo proteico con balance nitrogenado negativo.
- **Favorecen la lipólisis** y la redistribución de la grasa del organismo aumentando el depósito en la mitad superior del cuerpo.
- **Elevan la tensión arterial.**
- Producen cierta **acción mineralocorticoide**, con retención de agua y sodio.
- Estimulan la secreción de pepsina y ácido gástrico.
- Tienen **acción antiinflamatoria** por diversos mecanismos.
- **Acción inmunodepresora:** inhiben la proliferación de linfocitos.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La secreción de glucocorticoides en nuestro cuerpo sigue un ritmo circadiano con una producción máxima por la mañana y mínima por la noche. Estos medicamentos cuando se utilizan en dosis única deben **administrarse por la mañana** para que su efecto sea lo más fisiológico posible.

Una medida que parece disminuir el riesgo de sufrir efectos secundarios sin modificar la eficacia del fármaco es la denominada terapia alternante, es decir, tomar la medicación a días alternos. Esta forma de administración es habitual en los tratamientos crónicos de cualquier patología.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos indeseables aparecen generalmente cuando el tratamiento es prolongado. Sus **efectos secundarios** pueden ser **locales** (candidiasis, disfonía, tos refleja y broncoconstricción) y/o **sistémicos** (osteopenia, estrías cutáneas, petequias, cataratas, glaucoma, retraso del crecimiento en niños, hiperglucemia, inmunosupresión e inhibición del eje hipotálamo - hipofisario).

El hecho de que la administración sistémica se acompañe de numerosos efectos secundarios determina que la **vía inhalatoria** sea la **vía de elección en el empleo de glucocorticoides**. Siempre se aconseja **enjugar la boca** después de la administración para evitar la proliferación de hongos.

Los **efectos secundarios** más resaltables son:

- **Síndrome de Cushing**: efecto adverso más frecuente.
- Irritabilidad.
- Inmunosupresión.
- Acción gastrolesiva (con aumento de la incidencia de úlceras gástricas y de hemorragias digestivas)
- Hipertensión.
- Sepsis.
- Hiperglucemia.
- Hipercolesterolemia e hiperlipidemia.
- Glucosuria.
- Miopatía: debilidad de la musculatura de las extremidades.
- Oteoporosis.
- Alteraciones psicológicas.

Cuando el paciente ha sido tratado de forma continuada durante meses o años, **no deben retirarse de forma brusca**, ya que ello puede causar agudizaciones graves de la enfermedad. La retirada **debe hacerse de forma lenta y progresiva** a lo largo de semanas e incluso meses.

¡RECUERDA!

- La **retirada** de estos fármacos **debe ser progresiva** para evitar los efectos adversos asociados a una supresión continuada del eje hipotálamo - hipofisario - adrenal.

6.2. Azatioprina

Son fármacos inmunosupresores ampliamente utilizados. Una de las principales limitaciones de estos fármacos es el prolongado período de latencia hasta que comienza la eficacia terapéutica. El efecto máximo se produce a los 3 - 6 meses de su inicio.

Las indicaciones más aceptadas son el tratamiento de la **enfermedad de Crohn** y de la **colitis ulcerosa.**

6.3. Metotrexato

Es un antagonista del ácido fólico con potentes efectos **antiinflamatorios e inmunosupresores** que inhibe una enzima esencial en la síntesis de purinas.

EFECTOS ADVERSOS

El **metotrexato** tiene capacidad teratogénica y puede causar numerosos efectos secundarios, incluyendo neumonitis intersticial, fibrosis hepática y mielosupresión. Los pacientes que reciben tratamiento con metotrexato deben someterse a controles analíticos frecuentes debido a su potencial **hepatotóxico.** Además, es importante suplementar la dieta con **5 mg de ácido fólico semanal,** ya que esto ayuda a reducir la toxicidad hepática y gastrointestinal asociada con el medicamento.

Dado que el metotrexato **permanece inalterado en la orina y heces durante 48 horas,** es crucial informar al paciente para que tome las precauciones necesarias en cuanto a la eliminación de este fármaco.

6.4. Ciclosporina

Es un potente inmunosupresor de acción rápida, ampliamente utilizada en la **prevención del rechazo de trasplantes de órganos sólidos**. El tratamiento intravenoso es la principal alternativa a la colectomía en los brotes agudos graves de **colitis ulcerosa** refractarios a los restantes tratamientos médicos.

7 :· FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El sistema nervioso autónomo está constituido por un **sistema nervioso autónomo simpático** encargado de preparar al organismo para la **lucha o la huida** y un **sistema nervioso autónomo parasimpático** cuya misión es participar en aquellas funciones relacionadas con el **reposo y la reparación** de nuestro organismo durante los períodos de actividad mínima.

SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO O ADRENÉRGICO

Existen **tres neurotransmisores** que actúan sobre el sistema nervioso simpático, la **adrenalina, la noradrenalina y la dopamina** siendo la noradrenalina el principal neurotransmisor de este sistema. Los nervios en los cuales se libera noradrenalina se llaman **adrenérgicos**.

La estimulación adrenérgica da lugar a efectos excitatorios e inhibitorios, dependiendo de las características de la célula. Hay dos clases de receptores adrenérgicos conocidos como **alfa** (α) y **beta** (β).

La noradrenalina y la adrenalina tienen efectos diferentes al excitar a los receptores α y β. La **noradrenalina** excita principalmente a los **receptores** α y la **adrenalina** actúa **sobre ambos** tipos de receptores por igual.

Dichos receptores se dividen en subgrupos (α_1, α_2, β_1, β_2 y β_3). Salvo excepciones, los receptores α_1 y β_1, son **excitadores** y los α_2 y β_2, **inhibidores**.

RECEPTOR	UBICACIÓN	EFECTO
α	Arterias y venas no musculares	Vasoconstricción periférica
β1	Miocardio	Aumento de la FC, excitabilidad y contractilidad
β2	• Vasosmusculares y coronarios • Musculatura uterina • Musculatura bronquial	• Vasodilatación muscular y coronaria • Relajación • Uterina • Broncodilatación

La estimulación de estos receptores provoca la clásica reacción que aparece frente a un peligro y nos prepara para una **actividad física intensa** (**lucha o huida**):

- **Receptores adrenérgicos α:** la estimulación de los receptores adrenérgicos alfa da lugar a la **contracción de los músculos lisos**, por eso el efecto vasoconstrictor de los nervios simpáticos se debe siempre a la activación de los receptores adrenérgicos alfa.
- **Receptores adrenérgicos β:** la estimulación induce la **relajación de los músculos lisos** (por ejemplo en el sistema digestivo, los bronquios y el útero) pero **incrementa la fuerza de contracción del músculo cardiaco** y da lugar a un aumento de la frecuencia cardiaca.

A nivel de los distintos órganos de nuestro cuerpo producirán los siguientes efectos:

- **Contracción** del corazón (**efecto β_1**), de los músculos del iris que inducen la dilatación pupilar y de los músculos lisos de muchos vasos sanguíneos. **Vasoconstricción** y por tanto, disminución del flujo sanguíneo hacia los órganos endocrinos (**efecto α_1**).

- **Inhibición** de los músculos lisos de los bronquios y de algunos vasos sanguíneos. Por tanto, las sustancias químicas de carácter adrenérgico dan lugar a dilatación de estas estructuras (**broncodilatación** por **efecto β_2**).
- La noradrenalina produce además **activación mental**. Este hecho explica el efecto de las anfetaminas.
- La dopamina regula el **sistema motor extrapiramidal** (se explica en la enfermedad de Parkinson).

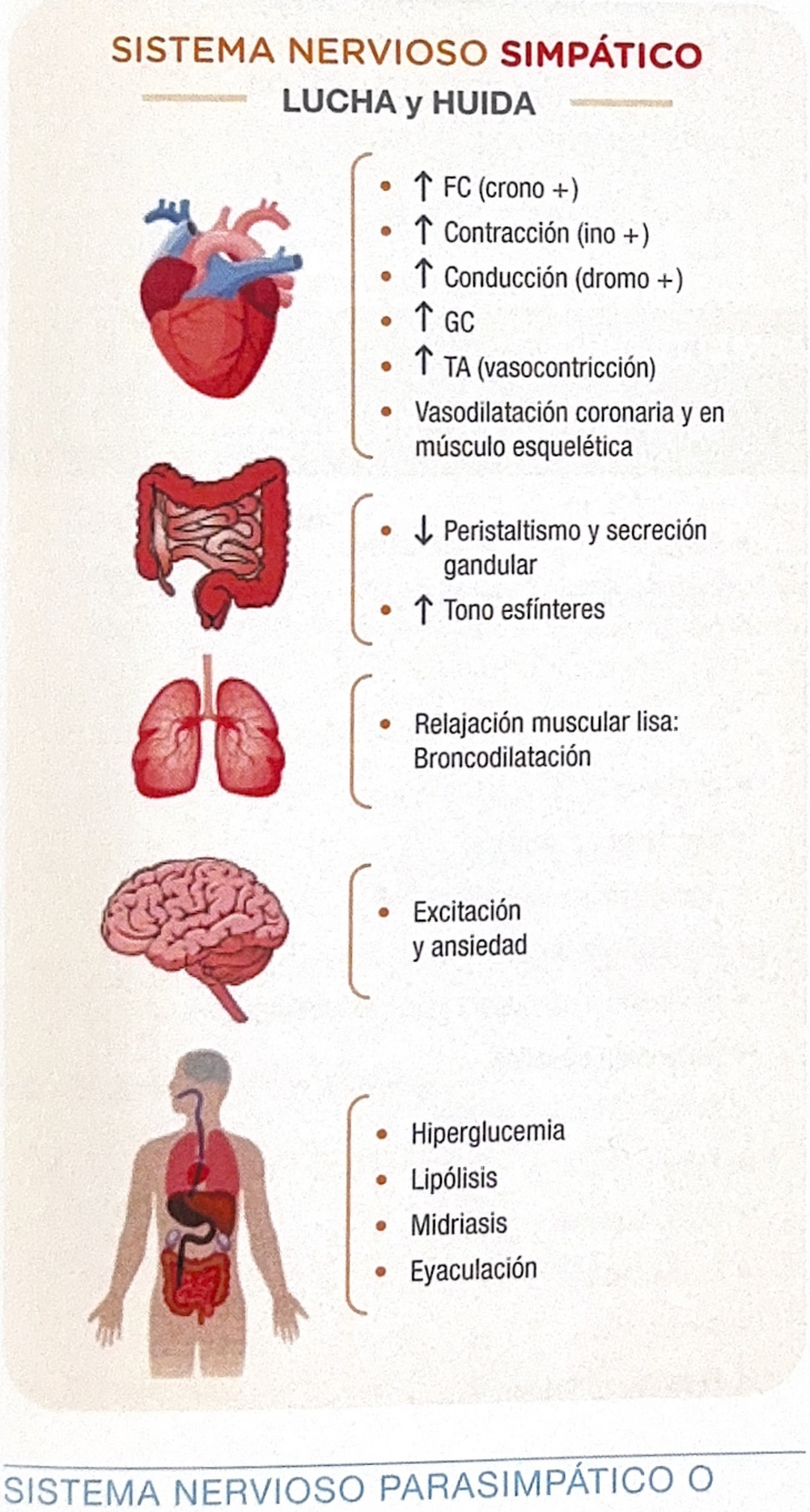
Los fármacos que regulan la actividad del sistema nervioso simpático (**simpaticomiméticos y simpaticolíticos**) incluyen **agonistas y antagonistas de los receptores α y β.**

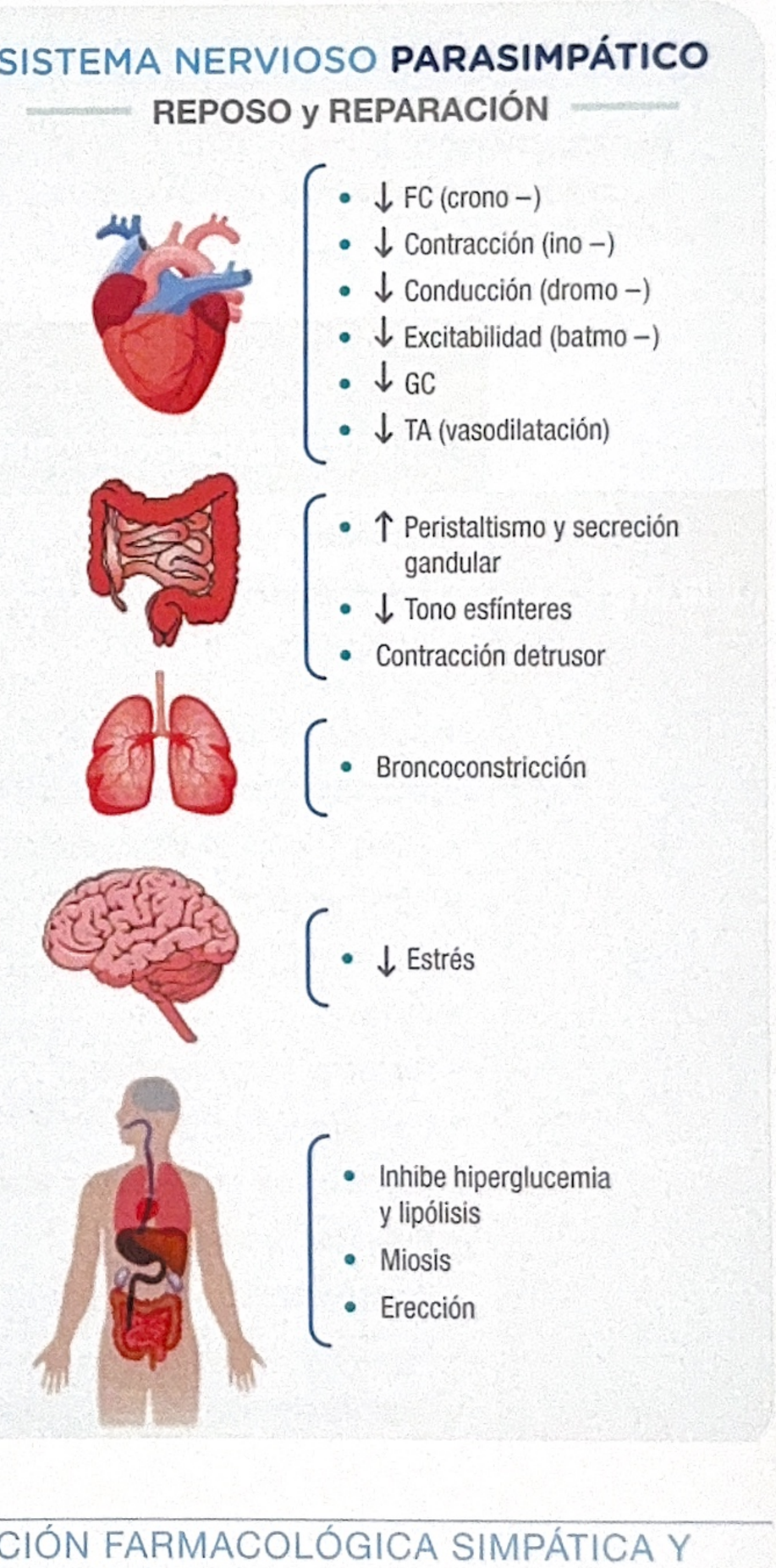
Los receptores muscarínicos dan lugar a:

- La **contracción** de los músculos lisos.
- La secreción de las glándulas.
- Otros inducen un efecto inhibitorio cuyo resultado es la **disminución de la frecuencia cardíaca**.

Los efectos muscarínicos de la ACh son inhibidos de manera específica por el fármaco **atropina**.

Los fármacos que regulan la actividad del sistema nervioso parasimpático (**parasimpaticomiméticos y parasimpaticolíticos**) incluyen **agonistas colinérgicos** de acción muscarínica (directos e indirectos) y **antagonistas muscarínicos**.





SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO O COLINÉRGICO

La **acetilcolina** constituye el principal neurotransmisor del sistema nervioso parasimpático. Los nervios en cuyas terminaciones se libera acetilcolina se denominan **colinérgicos**.

Los efectos de la ACh sobre un órgano dependen de la naturaleza del receptor colinérgico. Existen **dos tipos de receptores colinérgicos**, **los nicotínicos y los muscarínicos**, siendo estos últimos los más importantes para explicar el efecto de los fármacos sobre el sistema nervioso parasimpático.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA SIMPÁTICA Y PARASIMPÁTICA

Para facilitar la exposición del tema se explican los fármacos **simpaticomiméticos o adrenérgicos** (**acción simpática**) y a continuación los **parasimpaticolíticos o anticolinérgicos** (**acción contraria al parasimpático**) dado que ambos tienen muchos efectos comunes.

Posteriormente, se explican los **parasimpaticomiméticos o colinérgicos** (**acción parasimpática**) y a continuación los **simpaticolíticos o antiadrenérgicos** (**acción contraria al simpático**).

↑ SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO	
*SIMPATICO*MIMÉTICOS	*PARASIMPATICO*LÍTICOS
ADRENÉRGICOS	ANTICOLINÉRGICOS
Catecolaminas Agonistas adrenérgicos α Agonistas adrenérgicos β	

↑ SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO	
*PARASIMPÁTICO*MIMÉTICOS	*SIMPATICO*LÍTICOS
COLINÉRGICOS	ANTIADRENÉRGICOS
Acción directa Acción indirecta	Antagonistas α Antagonistas β

chuleta OPE

SIMPATICOMIMÉTICOS = ADRENÉRGICOS
(Acción simpática)

PARASIMPATICOMIMÉTICOS = COLINÉRGICOS
(Acción parasimpática)

PARASIMPATICOLÍTICOS = ANTICOLINÉRGICOS
(Acción **contraria** al parasimpático)

SIMPATICOLÍTICOS = ANTIADRENÉRGICOS
(Acción **contraria** al simpático)

	ACCIÓN FARMACOLÓGICA	
	SIMPATICOMIMÉTICOS / ADRENÉRGICOS	PARASIMPATICOLÍTICOS / ANTICOLINÉRGICOS
INCLUYE	• Adrenalina • Noradrenalina • Anfetaminas • Efedrina • Dopamina • Dobutamina • Salbutamol	• Atropina • Escopolamina • Buscapina • Atrovent • Pirenzopina
ACCIÓN	• **Aumenta FC:** cronotrópico +. • Aumenta contracción: inotrópico +. • Aumenta velocidad de conducción: dromotrópico +. • Aumenta HTA. • Aumenta GC. • **Midriasis**. • Disminuye secreción glandular. • Disminuye peristaltismo. • Relajación musculatura lisa: **broncodilatación**. • **Retención de orina**. • Vasoconstricción general. • Vasodilatación coronaria. • Vasodilatación músculo - esquelética. • Hiperglucemia. • Eyaculación. • Excitación y ansiedad.	• **Aumenta la FC**. • **Midriasis** y cicloplejía. • Disminuye la secreción salival. • Disminuye la secreción bronquial. • Relajación musculatura lisa: **broncodilatación**. • **Retención de orina**. • EFECTOS INDESEABLES: • Taquicardia. • Visión borrosa. • Estreñimiento. • Xerostomía. • Retención urinaria.
INDICACIONES	• PCR. • Shock anafiláctico. • Crisis asmática (Efedrina). • Aumento de TA. • Amenaza de aborto (Prepar®). • Síndrome Hipercinético infantil. • (Anfetaminas).	• Bloqueo A-V y bradicardia. • Exploración de fondo de ojo. • Broncoespasmo. • Disminuir secreciones. • Dolor cólico: espasmolítico. • Ulcera gástrica. • Intoxicación por organofosforados y setas.

8 :· SIMPATICOMIMÉTICOS O ADRENÉRGICOS

Actúan produciendo un **aumento de la actividad simpática**. Las **aminas simpaticomiméticas** tienen su mayor campo de aplicación en los **estados de shock**.

Ejercen su efecto a través de la estimulación de los receptores β-adrenérgicos favoreciendo la entrada de calcio al interior de la célula, elevando así la contractibilidad y también el riesgo de arritmias.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS ADRENÉRGICOS

DIRECTOS	Estimulan los receptores celulares. Son los fármacos conocidos como **adrenérgicos directos**.
INDIRECTOS	Intervienen a nivel presináptico estimulando la liberación de neurotransmisores, que actuarán sobre los receptores. Son los fármacos **adrenérgicos indirectos**.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA DE LOS FÁRMACOS ADRENÉRGICOS

Cardiovascular:

- Tienen un **efecto cronotrópico, inotrópico y dromotrópico positivo** (aumenta la frecuencia cardíaca, la contractibilidad y la velocidad de conducción).
- Aumento del gasto cardíaco.
- Aumento de la tensión arterial.
- Vasodilatación coronaria y en la musculatura esquelética.
- Vasoconstricción de la piel, las mucosas y el área esplácnica.

Digestivo y urológico:

- Disminución del peristaltismo y de la secreción glandular.
- Aumento del tono de los esfínteres: retención de orina.

Bronquial:

- Relajación de la musculatura lisa: producen broncodilatación.

SNC:

- Ansiedad y excitación.

Metabólica:

- Hiperglucemia y lipólisis.

Otros:

- Eyaculación.

8.1. Catecolaminas

ADRENALINA

La adrenalina es un potente estimulante de los **receptores α y β** con mayor afinidad para los β. Habitualmente se utiliza por vía intravenosao subcutánea. No se absorbe por vía oral y cuando se administra por vía subcutánea su acción es muy lenta. Sus acciones son las siguientes:

Cardiovasculares:

- Incrementa la frecuencia cardíaca sinusal, la velocidad de conducción y la fuerza de contracción.
- Produce vasodilatación de las arteriolas del área muscular, de las coronarias y de otros territorios.
- A dosis altas produce una elevación de la tensión arterial por la contracción de las venas.

Músculo liso:

- Broncodilatación intensa en el árbol bronquial.
- Relajación del detrusor.

Ojo:

- Midriasis.

Tracto intestinal:

- Acción relajadora.

Metabolismo:

- En el hígado produce un aumento de la salida de glucosa: **hiperglucemia**.
- En el músculo produce un aumento del metabolismo: **hiperlactacidemia**.
- Aumento de la lipólisis.

Músculo estriado:

- Producción de temblor muscular.

SNC:

- No atraviesa bien la barrera hematoencefálica y, por tanto, no induce efectos importantes.

Indicaciones clínicas:

Sus indicaciones principales son la **parada cardiorrespiratoria**, el **shock anafiláctico** y el tratamiento de las crisis de **broncoespasmo**. También se utiliza para prolongar el efecto de la anestesia local debido a su efecto vasoconstrictor.

NORADRENALINA

La noradrenalina a dosis habituales tiene **actividad β_1 cardioselectiva**, a la vez que activa los receptores α. Se utiliza por vía intravenosa en **perfusión continua siempre diluida en suero glucosado**. Sus acciones son las siguientes:

Cardiovasculares:

- Vasoconstricción en piel, mucosas y área esplácnica, incluyendo circulación renal (arteriolas y vénulas).

- Aumento de la resistencia periférica y de la presión diastólica.
- Aumento de la frecuencia cardíaca, la contractilidad, el volumen minuto y la presión sistólica.

Metabolismo:

- Similares a los comentados para la adrenalina.

SNC:

- Similar a lo descrito para la adrenalina.

Indicaciones clínicas:

Está indicada en el **shock** con hipotensión mantenida refractario a otros fármacos y en aquellos casos en que el shock cursa con resistencias periféricas bajas o con un componente inflamatorio marcado.

DOPAMINA

Es un precursor natural de la noradrenalina. Se utiliza por vía I.V. en perfusión continua y siempre diluida.

- **A dosis bajas:** dilata los vasos sanguíneos renales y mesentéricos, con lo que aumenta el flujo sanguíneo de estos territorios provocando una **elevación de la diuresis**.
- **A dosis moderadas:** es un agonista parcial de los receptores β miocárdicos, lo que **aumenta la contractibilidad y frecuencia cardíaca**.
- **En dosis más altas:** presenta un efecto α-adrenérgico provocando vasoconstricción y **aumento de la presión arterial**.

ISOPRENALINA

La isoprenalina es una **catecolamina sintética** que actúa fundamentalmente sobre los **adrenoreceptores β_1 y β_2**. Sus acciones son las siguientes:

Cardiovasculares:

- Aumento de la presión diferencial por elevación de la presión sistólica y descenso de la diastólica.
- Leve reducción de la tensión arterial media.

Músculo liso:

- Dilatación bronquial.
- Inhibición de la contracción uterina en el útero durante el embarazo.
- Reduce el tono y la motilidad gastrointestinal.

Metabolismo:

- Hiperglucemia, inferior a la generada por la adrenalina.
- Liberación de ácidos grasos.
- Acción calorigénica intensa.

Indicaciones clínicas:

Su principal indicación es el **tratamiento de la bradicardia refractaria a la atropina** hasta la colocación de un marcapasos.

REACCIONES ADVERSAS DE LAS CATECOLAMINAS

- Taquicardia sinusal excesiva y arritmias.
- Necrosis locales debido a la vasoconstricción.
- Hemorragias cerebrales o en otros órganos por la hipertensión arterial exagerada.
- Enrojecimiento facial.
- Intranquilidad, tensión, ansiedad, miedo, vértigo, cefalea y dificultades respiratorias.
- Temblor fino.

8.2. Agonistas adrenérgicos (α)

Los diferenciamos según sean de acción preferente sobre receptores de tipo α_1 o de tipo α_2.

AGONISTAS ADRENÉRGICOS DE ACCIÓN PREFERENTE α1

- Cirazolina.
- Etilefrina.
- Fenilefrina.
- Fenilpropanolamina.
- Metoxamina.

Todos ellos provocan una **vasoconstricción intensa y un aumento de la presión arterial**. También pueden inducir bradicardia refleja. Se absorben bien por vía oral, aunque son habituales otras vías de como la tópica.

Otros compuestos, como:

Clorobutanol	Fenoxazolina
Nafazolina	Oximetazolina
Propilhexedrina	Tetrizolina
Tramazolina	Xilometazolina

Se utilizan como **vasoconstrictores tópicos** en mucosas y ojos, produciendo **descongestión** de mucosas respiratorias y de la conjuntiva. El efecto que producen dura entre cuatro y doce horas, y tras este tiempo puede aparecer vasodilatación, con congestión de **rebote**.

AGONISTAS ADRENÉRGICOS DE ACCIÓN PREFERENTE α2

El fármaco más importante de este grupo es la **clonidina**. Su principal acción farmacológica es la **acción hipotensora**. Otros agonistas α_2 son: **monoxidina, guanfacina, guanabenzo y rilmenidina**.

La **apraclonidina** y la **brimonidina** son también agonistas α_2 adrenérgicos y se utilizan por vía tópica como **hipotensores intraoculares**. La **medetomidina** y la **xilazina** tienen un importante efecto sedante y se utilizan como **coadyuvantes en la anestesia**.

8.3. Agonistas adrenérgicos (β)

Los fármacos que activan los receptores β-adrenérgicos se dividen en dos grupos:

- Fármacos con mayor selectividad sobre los **receptores β_1** (**efecto inotrópico cardiaco**).
- Fármacos con mayor selectividad hacia los **receptores β_2** (**efecto broncodilatador y relajante uterino**).

AGONISTAS ADRENÉRGICOS DE ACTIVIDAD PREFERENTE β1

Los más importantes son la **dobutamina** y el **prenalterol**. Ambos destacan por la **estimulación cardíaca** que producen.

Dobutamina:

La dobutamina es una catecolamina sintética que estimula sobre todo los receptores β_1, β_2 y α. Es el fármaco más utilizado en el **shock cardiogénico**. Posee una fuerte **acción inotrópica positiva y es menos taquicardizante que la dopamina**, por lo que aumenta menos el consumo de O_2 además, mejora el gasto cardíaco al producir vasodilatación periférica.

Mejora el gasto cardíaco sin aumentar la tensión arterial, por lo que resulta un fármaco de elección en el postoperatorio de la cirugía cardíaca. Con la utilización prolongada pierde efectividad, debido a un efecto de tolerancia, además puede agravar la insuficiencia cardíaca, ya que incrementan el trabajo del corazón y puede inducir arritmias. Se administra por vía intravenosa en **perfusión continua**.

AGONISTAS ADRENÉRGICOS DE ACTIVIDAD PREFERENTE β2

Se incluyen varios fármacos que se han sintetizado a partir de la orciprenalina:

Fenoterol	Formoterol	Hexoprenalina
Isoetarina	Procaterol	Rimiterol
Salbutamol	Salmeterol	Terbutalina

En todos ellos destaca su actividad **broncodilatadora** que es su indicación principal.

La **ritodrina** es otro compuesto del grupo con capacidad para **inhibir las contracciones uterinas** en un embarazo a término (**amenaza de parto prematuro**).

REACCIONES ADVERSAS

Están muy relacionadas con la **vía de administración**. De esta forma, son muy frecuentes cuando se administran por vía oral o parenteral, o por vía inhalatoria de forma incorrecta. Las **reacciones adversas más comunes** son las siguientes:

- Nerviosismo, intranquilidad y temblor fino muscular.
- Vasodilatación con reducción de la presión arterial que en casos extremos puede generar hipoxia y cuadros arrítmicos.
- Efectos metabólicos como el aumento de los niveles de glucosa, renina, lactatos y cuerpos cetónicos, o la disminución de los niveles de potasio.

ADRENÉRGICOS CON ACCIÓN MIXTA

Incluyen la efedrina, metaraminol y los derivados de anfetaminas.

ADRENÉRGICOS CON ACCIÓN MIXTA	
EFEDRINA	Es un fármaco con capacidad para estimular la liberación de catecolaminas además de activar directamente los α y β adrenoreceptores. Entre sus efectos destacan la estimulación cardíaca, el aumento de la presión arterial, la broncodilatación, midriasis e inhibición del detrusor. La **pseudoefedrina** es uno de sus derivados y su principal aplicación es como descongestivo nasal.
METARAMINOL	Estimula de forma preferente los receptores α-adrenérgicos y su principal indicación es en el tratamiento de la hipotensión que se puede dar durante la cirugía.
ANFETAMINAS	Incluye la propia anfetamina, la metanfetamina y el metilfenidato.

Activan los sistemas noradrenérgico y dopaminérgico, y atraviesan la barrera hematoencefálica produciendo **activación generalizada** en forma de euforia, insomnio y pérdida del apetito. Otros efectos son **vasoconstricción y arritmias** cardíacas.

Se utilizan fundamentalmente como tratamiento del **síndrome hipercinético infantil y en la narcolepsia**. Su uso crónico se asocia a cuadros de **farmacodependencia e hiperestimulación simpática.**

9 :· PARASIMPATICOLÍTICOS O ANTICOLINÉRGICOS

Los parasimpaticolíticos **inhiben de forma preferente y competitiva** los **receptores colinérgicos muscarínicos**. Pueden clasificarse en función de su origen:

Antimuscarínicos naturales:

- Atropina.
- Escopolamina.

Antimuscarínicos sintéticos y semisintéticos:

- Butilescopolamina.
- Ipatropio.
- Metescopolamina.
- Pirenzepina.

EFECTOS FARMACOLÓGICOS

Sobre el tracto digestivo y urinario:

- Disminución de la secreción salival, manifestada como sequedad de boca: **xerostomía**.
- Acción antisecretora ácida.
- Inhibición del tono y disminución del peristaltismo provocando estreñimiento.
- Efecto espasmolítico.
- Dilatación de cálices, pelvis, uréteres y reducción del tono vesical (retención urinaria).

Sobre el aparato cardiovascular:

- Aumento de la frecuencia cardíaca.
- Acortamiento del espacio PR del ECG.

Sobre el sistema ocular:

- Midriasis.
- Paralización de la acomodación: cicloplejia.

Sobre las glándulas secretoras (no digestivas):

- Bloqueo de la sudoración.
- Inhibición parcial de la secreción lacrimal.

Sobre el aparato respiratorio:

- Reducen la secreción de las mucosas.
- Relajan la musculatura bronquial: broncodilatación.

Sobre el SNC:

- Enlentecimiento del patrón electroencefalográfico (dosis habituales de atropina).
- Nerviosismo, irritabilidad, desorientación, alucinaciones y delirio (dosis más elevadas de atropina).
- Depresión central, coma y parálisis bulbar (dosis muy elevadas de atropina).
- Somnolencia, euforia y amnesia (dosis habituales de escopolamina).
- Interferencia en los procesos de memoria especialmente en ancianos (atropina y escopolamina).
- Bloqueo de la transmisión colinérgica en los núcleos vestibulares, con la consiguiente acción anticinetósica y antiemética (atropina y escopolamina).

INDICACIONES CLÍNICAS

- Bloqueo de la hiperactividad parasimpática.
- Situaciones de hiperactividad gastrointestinal (dolor de tipo cólico) por su actividad espasmolítica.
- Úlcera gastroduodenal.
- Patología respiratoria. Tratamiento del broncoespasmo.
- Anestesia.
- Aplicaciones oftálmicas: midriasis y cicloplejia.
- Reanimación cardiopulmonar.
- Enfermedades de ganglios basales y parkinsonismo iatrogénico.
- Cinetosis.
- Vejiga hiperactiva.
- Intoxicación por insecticidas organofosforados, por fármacos colinérgicos o por diversas setas.

La **atropina** se utiliza clínicamente hoy en día para **dilatar la pupila** durante la exploración ocular, para **reducir las secreciones del sistema respiratorio** antes de la anestesia general, para inhibir las contracciones espasmódicas del sistema digestivo inferior y para inhibir la secreción de ácido gástrico en las personas con gastritis. También se considera un medicamento de primera línea (clase IIa) para el manejo de la **bradicardia sintomática aguda,** en ausencia de causas reversibles. Útil en la bradicardia sinusal.

REACCIONES ADVERSAS

Síndrome anticolinérgico periférico:

PRIMER GRADO	Sequedad de boca, depresión de la secreción traqueobronquial y sudorípara.
SEGUNDO GRADO	Midriasis, visión borrosa y perturbación de la acomodación, y anormalidades en la conducción cardíaca.
TERCER GRADO	Retención urinaria e íleo adinámico.

Síndrome anticolinérgico central:

PRIMER GRADO	Cambios de humor, ataxia y alteraciones de la marcha.
SEGUNDO GRADO	Distracciones frecuentes, acortamiento en el tiempo de atención y alteraciones de la memoria.
TERCER GRADO	Desorientación, fabulación y alucinaciones.

	ACCIÓN FARMACOLÓGICA	
	PARASIMPATICOMIMÉTICOS / COLINÉRGICOS	**SIMPATICOLÍTICOS / ANTIADRENÉRGICOS**
INCLUYE	• Acetilcolina • Muscarina • Pilocarpina • Fisostigmina	• **BLOQUEANTES ALFA – ADRENÉRGICOS** • Hidralazina • Doxazosina • **BLOQUEANTES BETA – ADRENÉRGICOS O** • **BETABLOQUEANTES** • Propanolol • Atenolol • Labetalol
ACCIÓN	• Disminución de FC: **cronotrópico -.** • Disminución de contractilidad: **inotrópico -.** • Disminución de velocidad conducción: **dromotrópico -.** • Disminución de TA: vasodilatación. • Broncoconstricción. • Aumenta el peristaltismo y micción. • Aumenta las secreciones. • Erección. • Miosis.	• Efectos similares a los parasimpaticomiméticos. • Disminución de la excitabilidad: **batmotrópico -.** • Broncoconstricción: cuidado con asmáticos. • Aumenta el tono endometrial • Disminuye la glucemia: cuidado con los diabéticos.
INDICACIONES	• Glaucoma. • Taquicardia. • Estimulación salival y gástrica. • Estimulación de orina y defección. • Intoxicación por anticolinérgicos: fisostigmina.	• HTA. • Glaucoma. • Profilaxis de la migraña. • Profilaxis del IAM.

10 :· PARASIMPATICOMIMÉTICOS O AGONISTAS COLINÉRGICOS

Actúan **estimulando la actividad parasimpática**. Los receptores colinérgicos se dividen en dos grupos en función de su mecanismo de acción:

- **Agonistas colinérgicos de acción directa:** activan directamente los **receptores muscarínicos**.
- **Agonistas colinérgicos de acción indirecta:** su acción se basa en **inhibir a la acetilcolinesterasa** generando un **incremento de la concentración de acetilcolina** en las sinapsis colinérgicas.

10.1. Agonistas colinérgicos de acción directa

Su acción se debe a la **activación directa** de los receptores de acetilcolina.

ÉSTERES DE COLINA	ALCALOIDES NATURALES Y SUS DERIVADOS SINTÉTICOS	FÁRMACOS DE SÍNTESIS
• Acetilcolina. • Carbacol. • Metacolina.	• Muscarina. • Pilocarpina.	• Oxotremorina. • Xanomelina.

EFECTOS FARMACOLÓGICOS

Sobre el sistema cardiovascular:

- Reducción de la frecuencia cardíaca.
- Descenso de la velocidad de conducción.
- Disminuye la fuerza de contracción cardíaca.
- Vasodilatación arteriolar generalizada.
- Disminución de la tensión arterial: vasodilatación.

Sobre el aparato gastrointestinal:

- **Aumenta la actividad motora**: aumento del peristaltismo.

Sobre el tracto respiratorio:

- Broncoconstricción acusada con signos de tiraje y ruidos respiratorios.
- Incremento en la secreción de líquidos, iones y glicoproteínas.

Sobre el tracto urinario:

- Favorecen la micción.

Sobre el sistema ocular:

- Miosis.
- Reducción de la presión de líquido en la cámara anterior del ojo.

Sobre el SNC (por alcaloides):

- Temblor, espasticidad y ataxia.

Glándulas exocrinas:

- Estimulan su secreción.

APLICACIONES CLÍNICAS

- Tratamiento del glaucoma.
- Estimulación del músculo liso para producir la defecación o la micción en la retención urinaria.

REACCIONES ADVERSAS

- Náuseas, vómitos y dolor subesternal.
- Disnea por broncoconstricción.
- Dolor epigástrico y espasmos intestinales.
- Bloqueos de conducción intracardíaca.
- Diaforesis.
- Dificultad de la acomodación ocular y cefalea.

10.2. Agonistas colinérgicos de acción indirecta

Inhiben la acetilcolinesterasa provocando un **incremento local de acetilcolina** en la terminación colinérgica.

- Fisostigmina.
- Piridostigmina.
- Prostigmina.
- Rivastigmina.

APLICACIONES CLÍNICAS

La **fisostigmina** se utiliza como **antídoto en caso de intoxicación por atropina** (anticolinérgico). Los **derivados organofosforados** se utilizan como pesticidas y como armas de guerra. La intoxicación por estos productos provoca un cuadro colinérgico con sudoración, hipersalivación, broncoconstricción y bradicardia. Su tratamiento es la atropina.

INDICACIONES CLÍNICAS

- En anestesia, para revertir la parálisis motriz postanestésica debida a fármacos paralizantes musculares de tipo no despolarizante.
- En el íleo paralítico y atonía vesical.
- Miastenia gravis: aumentan la cantidad de acetilcolina en hendidura transmisión sináptica.
- Glaucoma.
- Intoxicación por antimuscarínicos.
- Enfermedad de Alzheimer.

REACCIONES ADVERSAS

La más habitual es la **crisis colinérgica**, capaz de producir parálisis muscular y muerte por parada respiratoria. Otros síntomas son: palidez, sudoración, miosis, etc.

11 :· SIMPATICOLÍTICOS O ANTIADRENÉRGICOS

Actúan disminuyendo la actividad simpática. Los simpaticolíticos pueden actuar **bloqueando los adrenorreceptores α y β** o bien **modificando la dinámica de la terminación noradrenérgica.**

11.1. Antagonistas de los alfa adrenorreceptores

Es un grupo muy **heterogéneo** desde el punto de vista químico, con grandes diferencias en la especificidad y afinidad a los α-adrenorreceptores.

Para clasificarlos diferenciamos entre los α_1 y los α_2, aunque actualmente los bloqueantes α_1 son de mayor utilidad en terapéutica.

BLOQUEANTES α1

BLOQUEANTES α_1: GRUPOS	
QUINAZOLINAS	• Alfuzosina. • Doxazosina. • Hidralazina.
IMIDAZOLINAS	• Cloroetilclonidina. • Fentolamina. • Tolazolina.
ERGÓTICOS	• Ergotamina. • LSD25 y derivados.
HALOQUILAMINAS	• Dibenamina. • Fenoxibenzamina.

CONSECUENCIAS DEL BLOQUEO α1

Efectos cardiovasculares:

El **bloqueo a nivel del territorio arteriolar** origina **reducción de las resistencias periféricas**, con disminución de la poscarga del corazón, lo que a su vez, provoca hipotensión y taquicardia refleja.

El **bloqueo a nivel del territorio venoso produce vasodilatación venosa**, lo que repercute en la disminución de la precarga, con el consiguiente descenso del gasto cardíaco. Un gran descenso en el retorno venoso puede ocasionar hipotensión postural.

Otros efectos:

- Inhibición de la contracción del trígono y del esfínter vesical con facilitación de la micción en pacientes con hipertrofia benigna de próstata o con disfunción vésico-próstato-uretral.
- Inhibición de la eyaculación.
- Reducción de la sudoración simpática y facilitación de la congestión nasal.

APLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LOS ANTAGONISTAS α1

- Hipertensión arterial.
- Feocromocitoma (previo a la cirugía).
- Enfermedades vasculares periféricas.
- Insuficiencia cardíaca.
- Obstrucción prostática benigna.
- Hipertensión esencial.
- Impotencia.
- Migraña (en los ataques agudos).

Efectos adversos:

- Hipotensión ortostática.
- Edemas en las piernas.
- Problemas de eyaculación.

BLOQUEANTES α2

Se incluyen los siguientes grupos:

- **Indolalquilaminas:** Rauwolscina. Yohimbina.
- **Imidazolinas:** Efaroxan. Idizoxan.

Consecuencias del bloqueo α2:

- Incremento de la liberación de noradrenalina y serotonina.
- Vasodilatación.
- Incremento de la secreción de insulina.

Aplicaciones terapéuticas de los antagonistas α2:

- Depresión endógena.
- Diabetes.
- Tratamiento de la hipertensión esencial.

11.2. Antagonistas de los beta adrenorreceptores

Se clasifican en función de los receptores que bloquean:

ANTAGONISTAS DE LOS BETA ADRENORRECEPTORES	
BLOQUEANTES β1 Y β2	• Alprenolol. • Pindolol. • Propranolol.
BLOQUEANTES β1	• Atenolol. • Bisoprolol. • Esmolol. • Metoprolol.
BLOQUEANTES β2	• Butoxamina. • α-metilpropranolol.
BLOQUEANTES α1 Y β	• Carvedilol. • Labetalol.

En el caso de este tipo de fármacos, en patologías respiratorias como el EPOC o el asma, así como en caso de diabetes, se recomienda utilizar los **β_1 bloqueantes**, también llamados betabloqueantes cardioselectivos.

CONSECUENCIAS GENERALES DE LA ACCIÓN DE LOS BLOQUEANTES β

Efectos cardiovasculares:

- **Disminuyen la actividad cardíaca:** efecto cronotrópico, inotrópico, dromotrópico y batmotrópico negativos.
- **Reducen la frecuencia cardíaca**. Disminuye la contractibilidad del miocardio, la velocidad de expulsión sistólica y la velocidad de elevación de la presión intraventricular. Reducción en la velocidad de conducción en el nodo AV.
- **Reducción de la tensión arterial** por disminución del gasto cardíaco, debido a los efectos cronotropo e inotropo negativos.

Efecto bronquial y uterino:

- Broncoconstricción: ojo en los asmáticos.
- Aumentan la resistencia bronquial, fundamentalmente en pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas.
- Aumento del tono uterino.

Efectos metabólicos y hormonales:

- Reducen la tolerancia a la glucosa en los diabéticos.
- Inhiben la glucogenólisis: inhibición de la lipólisis con el consiguiente bloqueo de la liberación de ácidos grasos libres que se produce durante el ejercicio o el estrés. Precaución en diabéticos.
- Hiperpotasemia.

Efectos en el ojo:

- Disminuyen la presión intraocular.

Efectos sobre la función renal:

- Reducción del flujo plasmático renal y de la velocidad de filtración glomerular, independientemente de la selectividad del compuesto.

Otros:

- Anestésicos locales al inhibir los canales de Na^+.
- Reducen la presión intraocular.
- Acción antitremorígena (temblor).
- Reducen la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno.

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

- Cardiopatía isquémica: antianginoso y antiarrítmico.
- Hipertensión arterial.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Arritmias cardíacas.
- Miocardiopatía obstructiva.
- Sangrado de varices esofágicas.
- Glaucoma de ángulo abierto.
- Hipertiroidismo.
- Enfermedades neurológicas: migrañas, temblor de intención y discinesias secundarias a neurolépticos.
- Enfermedades neuropsiquiátricas: ansiedad patológica.

REACCIONES ADVERSAS

Relacionadas con el bloqueo β-adrenérgico periférico:

- Bradicardia, bloqueo de la conducción e insuficiencia cardiaca.
- Broncoconstricción.

- Claudicación muscular, calambres y sensación de frío o de cansancio de extremidades.
- Hipoglucemia durante el ejercicio muscular o tras la administración de insulina en diabéticos (por ese motivo, el **antídoto** de elección ante una sobredosis por betabloqueantes es el **glucagón**).
- Elevación de las concentraciones plasmáticas de triglicéridos y descenso de HDL-colesterol.

Con independencia del bloqueo β-adrenérgico periférico:

- Alteraciones del sueño con cambios en el patrón nocturno.
- Cansancio.
- Depresión.

La supresión brusca en pacientes con insuficiencia coronaria grave ha provocado dolor precordial, arritmias, infarto de miocardio e incluso la muerte. Por tanto, en caso de insuficiencia coronaria se recomienda **suspender la medicación progresivamente** y mantener al enfermo en reposo.



12 :· TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

La estrategia terapéutica en el Parkinson se basa en la potenciación de la **actividad dopaminérgica central** ya sea **directamente** (levodopa, agonistas y activadores dopaminérgicos) o de forma **indirecta** (IMAO). Los **principales fármacos** que se utilizan son los siguientes:

- Levodopa.
- Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO).
- Agonistas dopaminérgicos.

LEVODOPA - INHIBIDOR DE LA DESCARBOXILASA PERIFÉRICA

Constituye la base del tratamiento. Este fármaco ejerce su acción al transformarse en dopamina. Su empleo en lugar de la dopamina obedece a su capacidad para atravesar la **barrera hematoencefálica** (los inhibidores de la descarboxilasa periférica como la carbidopa o la benserazina se administran junto con la levodopa con el fin de que esta atraviese la BHE y alcance más facilmente el SNC). La levodopa se administra de forma sistemática con un inhibidor de la monoaminoxooxidasa para evitar su metabolismo, permitiendo administrar dosis menores y así minimizar los efectos secundarios.

Esta medicación produce una **mejoría espectacular** de la **bradicinesia y de la rigidez**, pero **su acción sobre el temblor es menor**. Con el paso del tiempo desaparece el efecto de larga duración y su efecto se acorta, apareciendo complicaciones motoras: fluctuaciones y discinesias.

- **Fluctuaciones:** son las **complicaciones más frecuentes** del tratamiento prolongado con levodopa. Aparecen tras unos años de tratamiento con dicha sustancia. Se definen como la presencia de períodos durante los cuales **el paciente no responde adecuadamente a una dosis de levodopa** o sus efectos duran poco tiempo, lo que se traduce en un empeoramiento de la clínica parkinsoniana, conocido como **fenómeno "off"**. El paciente pasa del "on"(sin clínica parkinsoniana) al "off" súbitamente y de ahí su nombre.
- **Discinesias:** el tratamiento dopaminérgico puede producir una **gran cantidad de movimientos involuntarios anormales**. Siendo los más frecuentes el **corea y la distonía**. Pueden aparecer en fases tempranas del tratamiento pero su **incidencia aumenta con los años**. Estas complicaciones se presentan indefectiblemente en el tratamiento a largo plazo. Cuando se reduce la dosis de levodopa para intentar controlarlas, se produce un aumento de los síntomas del Parkinson.

PRINCIPALES DISCINESIAS	
PICO DE DOSIS	• Son las más frecuentes. Aparece cuando se produce el máximo efecto de la levodopa, que corresponde a la máxima concentración de esta sustancia en el cerebro. • Pueden producirse movimientos involuntarios o posturas mantenidas, que representan un estado tóxico.
OTRAS	Son las difásicas y la distonía precoz matutina.

Cuidados referentes a la medicación:

- Deben separarse las horas de las comidas de las horas de medicación.
- Lo ideal es **tomar la medicación en ayunas** (1 hora antes de las comidas).
- Se recomienda **consumir el 12 % del total de proteínas en la cena** y el 3 % restante durante el resto del día, ya que las proteínas disminuyen la absorción de la levodopa.
- La **adición de un procinético** también puede mejorar la absorción.
- Es aconsejable **repartir la medicación en varias tomas** (**6 - 8 tomas diarias**) para mantener estables los niveles de levodopa y con ello disminuir el riesgo de fluctuaciones motoras.
- **La dosis matutina debe ser mayor**, mientras que las dosis elevadas se deben evitar a última hora de la tarde por el riesgo que tienen de alterar el ritmo circadiano.
- Dado que la medicación proporciona la dopamina deficitaria por su enfermedad, el paciente debe tomar la medicación a las horas previstas y **bajo ningún concepto debe suprimirse la medicación**.
- Si el paciente no puede tragar, se administrará la medicación mediante **sonda nasogástrica**.
- Otra alternativa es la **administración transdérmica** mediante parches.

Reacciones adversas:

- **Fluctuaciones** en la respuesta de la sintomatología parkinsoniana: discinesias y distonías.
- En el **aparato cardiovascular**, el aumento de dopamina en el tronco cerebral puede ser responsable de la hipotensión postural y supina. También puede producir taquicardia auricular y extrasístoles ventriculares.
- **Alteraciones psiquiátricas:** si hay antecedentes psiquiátricos, dichas alteraciones aparecen ya en fases iniciales de tratamiento. Toman la forma de alteraciones del sueño, pesadillas nocturnas, alucinaciones visuales y otros fenómenos psicóticos de carácter paranoide.
- **Digestivas:** anorexia, náuseas y vómitos.

AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

Estimulan directamente los receptores dopaminérgicos. A diferencia de la levodopa, no necesitan ser metabolizados hasta obtener un producto activo. **Son menos eficaces que la levodopa, pero también tienen menos efectos secundarios**. Por esa razón en muchos casos se comienza el tratamiento con un agonista dopaminérgico, aunque al final se necesitan en todos los casos complementos de levodopa.

Son ejemplos de estos fármacos, el pramipexol, ropinirol, ritigotina.

Los agonistas dopaminérgicos más conocidos son la carbidopa y la benserazida, los cuales, añadidos a la levodopa ayudan a que esta atraviese la BHE y a alcance más fácilmente el SNC.

FÁRMACOS ANTICOLINÉRGICOS

Su uso está muy restringido debido a sus efectos secundarios a nivel neurológico. Se utilizan en el parkinsonismo iatrogénico secundario al bloqueo de receptores dopaminérgicos (antipsicóticos).

Estos fármacos están contraindicados en ancianos.

13 :· ANTIPSICÓTICOS O NEUROLÉPTICOS

A este grupo de fármacos también se les denominaba **neurolépticos o tranquilizantes mayores** debido al bloqueo neurológico que producen. En la actualidad se denominan antipsicóticos para hacer referencia a su principal indicación, el **tratamiento de los cuadros psicóticos** sean estos esquizofrénicos o no. La **acción** predominante de los neurolépticos es la de **bloquear los receptores dopaminérgicos**.

Este grupo de fármacos se caracteriza por mostrar su máxima eficacia en el tratamiento de las **psicosis de naturaleza esquizofrénica** y en los estados de **agitación psicomotriz**.

Los **principales grupos de neurolépticos o antipsicóticos** son **fenotiacidas** (principalmente clorpromacina Largactil®), **butirofenonas** (Haloperidol) y **Benzisoxasol** (Risperidona).

Los **neurolépticos típicos** (destacan el haloperidol, clorpromazina y levomepromazina) tienen una eficacia clínica muy similar aunque su perfil de efectos adversos varía entre ellos. Su **mayor eficacia** se observa a nivel de los **síntomas positivos**, mientras que los síntomas negativos, los síntomas cognitivos y las alteraciones del humor responden de forma escasa. También reducen el riesgo de recaídas.

Los **neurolépticos atípicos** (destacan la clozapina, olanzapina, quitiapina, risperidona y aripiprazol) no producen catalepsia (los típicos sí la producen). Su principal característica es la escasa tendencia a producir síntomas extrapiramidales. Otra propiedad es su **efecto beneficioso sobre los síntomas negativos y depresivos**, siendo menos eficaces en relación con los síntomas cognitivos.

FORMULACIONES INYECTABLES DE LIBERACIÓN PROLONGADA (DEPOT)	
GENERACIÓN	**PRINCIPIO ACTIVO**
ANTISICÓTICOS TÍPICOS O CLÁSICOS	• Zuclopentixol acetato (duración 3 días) • Zuclopentixol decanoato
ANTISICÓTICOS ATÍPICOS O MODERNOS	• Risperidona • Paliperidona • Aripiprazol

Los neurolépticos presentan algunas **limitaciones**: siguen existiendo **recaídas** a pesar de mantener el tratamiento, hay **síntomas** que no responden y aspectos de la **conducta** que no mejoran y provocan **reacciones adversas** que complican o perturban la vida del enfermo.

Los antipsicóticos más novedosos son: Brexipiprazol, aripiprazol. Menor sedación.

EFECTOS FARMACOLÓGICOS

Efecto antipsicótico:

Mejoran la **sintomatología fundamental y secundaria** en los trastornos psicóticos como, por ejemplo, en el **síndrome esquizofrénico**. Este efecto no es inmediato, pudiendo aparecer al cabo de varios días o semanas. La mejoría aparece principalmente en síntomas positivos.

Efecto neuroléptico:

Cuando los antipsicóticos se administran a **personas no psicóticas** producen el **síndrome neuroléptico** en el que aparece quietud emocional, retraso psicomotor, indiferencia afectiva y apariencia de sueño.

Efecto neuroendocrino:

Modifican principalmente las funciones de **relación hipotálamo - hipofisaria**:

- Aumenta la secreción y liberación de prolactina.
- Reduce la secreción de gonadotropinas, con la consiguiente amenorrea.
- Inhibe la secreción de hormona del crecimiento.
- Aumenta la secreción de hormona antidiurética.
- Aumento de peso.

Efecto vegetativo:

Sequedad de boca, estreñimiento, dificultad para la micción, hipotensión postural y pérdida de eyaculación.

Efectos del tronco cerebral:

Acción antiemética y modificación de la respiración (más lenta y profunda).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Esquizofrenia.
- Psicosis tóxicas y síndrome postalcohol.
- Demencia y estado de agitación.
- Cuadros terminales, preagónicos o agónicos que cursan con agitación.
- Otras aplicaciones psiquiátricas: estados de manía y algunas formas depresivas.
- Náuseas y vómitos.
- Neuroleptoanestesia.

REACCIONES ADVERSAS

- Sedación y bloqueo vegetativo.
- Reacciones extrapiramidales: parkinsonismo, movimientos discinéticos, acatisia, discinesia tardía y síndrome neuroléptico maligno.
- Reacciones cardiovasculares: hipotensión postural y alteraciones electrocardiográficas.
- Reacciones alérgicas, dérmicas y pigmentarias.
- Alteraciones endocrinas: aumento de peso, impotencia y pérdida de eyaculación.
- Reducción de la libido.
- Ginecomastia con o sin galactorrea.
- Amenorrea e irregularidades menstruales.
- Efectos atropínicos: sequedad de boca, estreñimiento, trastornos de la acomodación y retención urinaria.
- Síndrome neuroléptico maligno.
  - ↳ Suele aparecer en pacientes masculinos jóvenes al inicio del tratamiento con neurolépticos.
  - ↳ Los signos clínicos fundamentales son hipertermia (entre los 38.5ºC y los 40.5ºC) y la rigidez muscular (movimiento en rueda dentada).
- Otros hallazgos comunes son las alteraciones vegetativas: taquipnea, taquicardia, diaforesis, palidez cutánea, incontinencia de esfínteres e hipertensión.
  - ↳ Respecto a su tratamiento, la primera medida terapéutica que debemos tomar es la supresión de la medicación neuroléptica y en segundo lugar las medidas de soporte que incluyen la disminución de la temperatura elevada mediante el empleo de medios físicos o farmacológicos.
  - ↳ Uno de los fármacos usados en este sentido es el dantroleno.

14 :· TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Tratamiento de la enfermedad de Parkinson es sintomático, no curativo. Los fármacos se emplean para mejorar los síntomas o enlentecer el deterioro cognitivo.

El tratamiento farmacológico se basa en el **mantenimiento o recuperación** de los neurotransmisores deficitarios, especialmente la acetilcolina, o en la **modulación de excesos** de neurotransmisores como el glutamato. El incremento de la función colinérgica cerebral se puede lograr mediante la administración de:

- Inhibidores de la acetilcolinesterasa: impiden el metabolismo de la acetilcolina y aumentan su disponibilidad en la sinapsis.
- Precursores de la acetilcolina.
- Agonistas de receptores colinérgicos.

La **memantina** es un modulador del glutamato que se comporta como **agonista parcial no competitivo**. Sus reacciones adversas pueden confundirse con las del proceso patológico: alucinaciones, confusión, vértigo y fatiga. Produce además mareo, estreñimiento y somnolencia.

Existe un fármaco novedoso llamado Lecanemab (anticuerpo) aprobado en EEUU, pero todavía no disponible en España. que podría modificar la evolución de la enfermedad.

15 :· HIPNÓTICOS

Un hipnótico produce **somnolencia** y facilita la aparición y el mantenimiento de un **estado de sueño** parecido al sueño natural en sus características electroencefalográficas. Este tipo de fármacos deberían **acortar la latencia** del sueño de forma rápida y predecible, **mantener** el sueño durante un período de entre siete y ocho horas, evitar los despertares frecuentes, y **preservar** la arquitectura del sueño.

Se han utilizado hipnóticos de diversas clases, como barbitúricos y benzodiacepinas. Los barbitúricos (fenobarbital o tiopental) ya no se utilizan actualmente como hipnóticos.

HIPNÓTICOS MÁS COMUNES

BENZODIAZEPINAS Y DERIVADOS	• Flurazepam. • Midazolam. • Temazepam. • Triazolam.	• Zaleplón. • Zolpidem. • Zopiclona y eszopiclona.
ANTIDEPRESIVOS	• Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina, doxepina. • Mirtazapina. • Trazodona.	
ANTIHISTAMÍNICOS	• Difenhidramina. • Doxilamina. • Prometazina.	
MELATONINA		

15.1. Ansiolíticos

Son fármacos depresores del SNC que actúan uniéndose a receptores específicos. Como consecuencia de esta unión, se incrementa la actividad del neurotransmisor GABA: aumenta la inhibición mediada por este neurotransmisor, inhibiendo el SNC.

Estos fármacos **reducen la ansiedad, favorecen el sueño y disminuyen la tensión muscular**. Los ansiolíticos que más se utilizan en la actualidad son las **benzodiacepinas**.

BENZODIACEPINAS

Las benzodiacepinas son un grupo de fármacos caracterizados por tener un núcleo común sobre el que se han realizado modificaciones que han permitido obtener compuestos con **diferencias en la potencia farmacológica** con que ejercen su efecto **y en las propiedades farmacocinéticas**.

Uso crónico no recomendado.

Su empleo crónico suele producir **tolerancia** a la acción ansiolítica y también se instaura **dependencia física y psíquica**. Los pacientes que tomen benzodiacepinas durante **más de tres meses no deben suspender bruscamente la medicación**.

Teniendo en cuenta sus características farmacocinéticas, las benzodiacepinas se pueden agrupar en las siguientes categorías:

BENZODIACEPINAS		
ACCIÓN CORTA	• Midazolam: produce amnesia de corta duración. Sus indicaciones principales son la premedicación sedante preoperatoria y la inducción de la anestesia general. • Triazolam.	
ACCIÓN INTERMEDIA	• Alprazolam. • Bromazepam. • Flunitrazepam. • Ketazolam.	• Lorazepam. • Lormetazepam. • Nitrazepam. • Oxazepam.
ACCIÓN LARGA	• Clobazam. • Clorazepato. • Diazepam.	• Flurazepam. • Medazepam. • Nordiazepam.

Efectos farmacológicos:

- Acción ansiolítica: alivian tanto la tensión subjetiva como los síntomas objetivos (sudor, taquicardia, molestas digestivas, etc.).
- Acción miorrelajante: se utilizan en los espasmos musculares.
- Acción anticonvulsivante y antiepiléptica: se utilizan en las distonías y discinesias.
- Acción hipnótica: se utilizan en los trastornos del sueño.
- Otras acciones: hipotensión y reducción del gasto cardíaco en pacientes con patología cardíaca, depresión respiratoria aguda y apnea (dosis altas o administradas por vía intravenosa rápida).
- Medicación preanestésica e inducción a la anestesia.
- También se han utilizado para disminuir la émesis producida por la quimioterapia antineoplásica junto a los antieméticos clásicos.

Reacciones adversas:

- Sedación y somnolencia.
- Disartria y ataxia.
- Incapacidad para coordinar movimientos finos.
- Incapacidad para responder de forma verbal o motora a estímulos que requieren una respuesta rápida.
- Alteración en la capacidad para conducir vehículos.
- Amnesia.
- Conducta hostil por desinhibición.
- Por vía intravenosa rápida puede producir hipotensión y depresión respiratoria.
  - ↳ Estos efectos secundarios se hacen más patentes en la ancianidad.
  - ↳ La administración continuada durante meses provoca tolerancia y dependencia.
  - ↳ La interrupción brusca del fármaco en estos casos da lugar a un **síndrome de abstinencia**, con nerviosismo e insomnio.
  - ↳ En caso de sobredosificación sus efectos se revierten con el antagonista **Flumazenil** (Anexate®).

15.2. Barbitúricos

Son un grupo de fármacos derivados del ácido barbitúrico que provocan efectos depresores a nivel del SNC. Se utilizan fundamentalmente como anestésicos (Tiopental) y antiepilépticos (Fenobarbital). En la actualidad no se utilizan como hipnóticos debido a su toxicidad. Riesgo alto de sobredosificación y adicción.

Efectos adversos:

- Las dosis elevadas pueden provocar depresión respiratoria y cardiovascular.
- Producen tolerancia y síndrome de abstinencia.
- Tienen tolerancia cruzada con el alcohol por lo que puede ser difícil anestesiar a las personas alcohólicas (necesitan dosis mayores).
- Provocan depresión del SNC con sedación y apatía.
- Alteran las fases del sueño disminuyendo la fase REM y provocando que la persona no descanse bien.
- Su supresión provoca insomnio de rebote.

16 :· ANTIDEPRESIVOS

Existen varios tipos de fármacos utilizados para el tratamiento de la depresión.

La clasificación más habitual es la siguiente:

- Antidepresivos **tricíclicos**.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (**IRSN**): venlafaxina.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (**ISRS**): paroxetina, fluoxetina, escitalopram, etc.
- Fármacos inhibidores de la Monoaminooxidasa (**IMAO**).

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

- Tratamiento de la depresión.
- Tratamiento de la ansiedad generalizado.

- Trastorno de pánico.
- Trastorno obsesivo - compulsivo.
- Fobia social.
- Estrés postraumático.
- Tratamiento del dolor neuropático.

Para el **tratamiento de la ansiedad** con antidepresivos conviene **comenzar el tratamiento con dosis bajas** e ir incrementándolas paulatinamente.

Si no se produce mejoría en doce semanas debe valorarse un cambio de antidepresivo o de estrategia terapéutica.

No se ha descrito el desarrollo de tolerancia a la acción ansiolítica de los antidepresivos tras tratamientos prolongados, pero pueden provocar un **síndrome de retirada** si el tratamiento se interrumpe de forma brusca. La sintomatología típica consiste en vértigos, mareos, náuseas, vómitos, diarreas, parestesias, ansiedad, agitación, irritabilidad, insomnio, etc., que desaparecen de forma espontánea al cabo de unas semanas.

Un **problema** importante del consumo de fármacos antidepresivos es el **incremento de la ideación y de las conductas suicidas**, especialmente en niños y adolescentes.

16.1. Antidepresivos tricíclicos (ADT)

Su denominación se debe a que los compuestos iniciales (primera generación) estaban formados por tres anillos. Los actuales tricíclicos son de estructura muy heterogénea aunque con propiedades farmacológicas similares.

Estos antidepresivos **inhiben los procesos de recaptación de monoaminas** en la membrana de las terminaciones nerviosas, lo que supone la acumulación de estas aminas en el espacio intersináptico y la activación más intensa y sostenida de los receptores.

ADT MÁS UTILIZADOS

• Amineptina.	• Nortriptilina.	• Doxepina.
• Bupriptilina.	• Tianeptina.	• Melitraceno.
• Dosulepina.	• Amitriptilina.	• Noxiptilina.
• Lofepramina.	• Clomipramina.	• Trimipramina.

Indicaciones terapéuticas:

Junto con su acción antidepresiva presentan una **acción analgésica** que no es consecuencia de la acción antidepresiva y cuyo mecanismo de acción no está bien aclarado.

Potencian, además, la acción antiálgica de otros fármacos. Por lo general, la acción antiálgica es más rápida y se obtiene con dosis menores que la acción antidepresiva.

Efectos adversos:

Los principales efectos secundarios de los antidepresivos tricíclicos son los siguientes:

- **Reacciones anticolinérgicas** (por bloqueo de receptores muscarínicos): con sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa, glaucoma o íleo paralítico.
- **Reacciones cardiovasculares:** con hipotensión postural, palpitaciones y taquicardia.
- **Efectos neurológicos:** sedación, temblor fino de manos y cabeza y deficiencias de memoria.
- Estreñimiento y retención de orina.

16.2. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Inhiben selectivamente la recaptación de serotonina por las neuronas del sistema nervioso central.

- Citalopram.
- **Fluoxetina.**
- **Paroxetina.**
- **Sertralina.**
- **Trazodona.**

Su **indicación principal** radica en el tratamiento de la depresión y su ansiedad asociada. Son los **fármacos antidepresivos más utilizados** en la actualidad debido a que tienen pocos efectos adversos. Los **efectos secundarios** más frecuentes son: cefalea, nerviosismo, insomnio, somnolencia, ansiedad, temblor, sudación, astenia, disminución de la libido e impotencia funcional.

16.3. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina

Inhiben de forma selectiva la recaptación de ambos neurotransmisores.

- Duloxetina.
- Milnazipram.
- Venlafaxina.

16.4. Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO)

Fenelzina:

Es un medicamento que puede producir efectos secundarios como hipotensión ortostática, agitación, confusión y signos leves de acción anticolinérgica.

Durante el tratamiento con **fenelzina,** es importante **evitar** los alimentos que contienen **tiramina,** ya que la tiramina puede desencadenar una **crisis hipertensiva potencialmente peligrosa.** La tiramina se encuentra naturalmente en alimentos ricos en proteínas, especialmente aquellos que han **envejecido, madurado o fermentado.** Ejemplos de alimentos con niveles elevados de tiramina incluyen quesos fuertes o curados, carnes procesadas, ahumadas o en escabeche, productos de soja, frutas maduras, vegetales como guisantes o espinacas fermentadas o que se han conservado por períodos prolongados, frutos secos fermentados, chocolate, vino, cerveza, bebidas con cafeína y jamón serrano.

Para prevenir problemas, se recomienda **adquirir alimentos frescos** y cocinarlos **o congelarlos** dentro de las primeras 24 horas para reducir el riesgo de consumir niveles altos de tiramina. Los síntomas de una crisis de tiramina incluyen dolor de cabeza, náuseas, vómitos y aumento repentino de la presión arterial debido al incremento de la noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpática.

16.5. Esketamina (Spravato®) intranasal

Es un fármaco **derivado de la Ketamina** que se administra intranasal y que ha sido autorizado para el **tratamiento del trastorno depresivo mayor** resistente al tratamiento, en combinación con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), en adultos que no han respondido al menos a dos tratamientos diferentes con antidepresivos en el episodio depresivo moderado o grave actual.

Se presenta en forma de solución para **pulverización nasal.** El pulverizador nasal es un dispositivo de un solo uso que administra un total de 28 mg de Esketamina intranasal en dos pulverizaciones (una por fosa nasal).

La posología varía en función de la edad y de la fase de tratamiento (inducción o mantenimiento). Al final de la fase de inducción se deben evaluar los efectos del tratamiento para determinar la necesidad de continuarlo y reexaminarlo periódicamente. Una vez que mejoren los síntomas depresivos, se recomienda el **tratamiento durante al menos 6 meses.**

Entre los efectos adversos más frecuentes encontramos: estado disociativo transitorio y trastorno de la percepción, mareo, dolor de cabeza, vértigo, somnolencia, **vómitos, náuseas y aumento de la presión arterial.** Para evitar náuseas y vómitos, **se aconseja no beber 30 minutos antes ni comer 2 horas antes de la administración del medicamento.** Tampoco se deben emplear corticoides nasales ni descongestivos nasales en la hora previa a la administración.

17 :· ANTIMANÍACOS

El **trastorno bipolar** es un trastorno afectivo caracterizado por la presencia de **episodios maníacos, hipomaníacos, depresivos o mixtos**. Es una enfermedad difícil de controlar con los tratamientos actuales, que comprenden los siguientes fármacos:

ANTIMANÍACOS		
SALES DE LITIO	• Carbonato de litio.	
NEUROLÉPTICOS	• Haloperidol. • Olanzapina. • Risperidona.	
ANTIEPILÉPTICOS	• Carbamazepina. • Gabapentina.	• Lamotrigina. • Valproato sódico.

17.1. Sales de litio

Son compuestos **específicos** para el tratamiento de la manía, con un mecanismo de acción poco definido.

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

- Profilaxis de la enfermedad maníaca.
- Tratamiento agudo de la manía.
- Profilaxis de la enfermedad depresiva.
- Tratamiento de la enfermedad unipolar.

REACCIONES ADVERSAS

Las principales reacciones adversas son las siguientes:

- Trastornos intestinales.
- Alteraciones del peso (generalmente causa aumento de peso, aunque también puede disminuirlo).
- Sacudidas musculares / hiperreflexia a dosis altas.
- Ataxia, convulsiones (dosis altas).
- Alteraciones EEG (dosis altas).
- Somnolencia (dosis altas).
- Alteraciones tiroideas y diabetes insípida.

La **hiponatremia y la deshidratación** predisponen a la aparición de una intoxicación por sales de litio.

Los síntomas de una intoxicación por litio son: temblor, habla disártrica y ataxia, con la posterior aparición de alteraciones en la consciencia, fasciculaciones y mioclonías que pueden llevar a la convulsión, coma e incluso muerte.

17.2. Neurolépticos

Habitualmente se utilizan para tratar los **episodios agudos** de manía, a veces asociados a litio.

17.3. Antiepilépticos

La **carbamazepina** es una alternativa para tratar pacientes que **no mejoran con el litio**. Tienen una eficacia similar a la de los neurolépticos pero con mejor perfil de efectos adversos.

El **valproato** es efectivo en la remisión de los **síntomas maníacos** en pacientes que no responden al litio o que presentan intolerancias al mismo.

18 :· ANTICONVULSIVANTES Y ANTIEPILÉPTICOS

Los anticonvulsivantes, globalmente considerados, tienen la **capacidad de deprimir y bloquear** las descargas repetitivas y mantenidas inducidas en las neuronas.

El tratamiento **debe iniciarse con un solo fármaco** y titular la dosis hasta alcanzar la dosis eficaz o la dosis máxima tolerada. Si persisten las crisis debe añadirse otro fármaco antiepiléptico y en el momento en que se alcanza la dosis eficaz de este, reducir lentamente la dosis del primer fármaco hasta suspenderlo. No ha de demorarse el cambio del fármaco una vez que se ha comprobado que las crisis persisten a pesar de dosis máximas toleradas. Después de 2 o 3 años sin sufrir crisis puede valorarse la retirada de la medicación antiepiléptica.

En las mujeres que toman fármacos antiepilépticos, el riesgo de malformaciones congénitas aumenta. La mayoría de estas malformaciones son leves. Para reducir la probabilidad de que aparezcan debe valorarse la posibilidad de retirar el tratamiento a las mujeres que llevan varios años sin sufrir crisis o en caso de que esto no sea posible, utilizar monoterapia con la dosis mínima eficaz.

Los grupos de fármacos que se utilizan para el tratamiento de la epilepsia son los siguientes:

ANTIEPILÉPTICOS		
1ª GENERACIÓN	• Ácido valproico. • Carbamazepina. • Etosuximida.	• Fenitoína. • Fenobarbital. • Primidona.
2ª GENERACIÓN	• Fosfenitoína. • Gabapentina. • Lamotrigina.	• Tiagabina. • **Topiramato.** • Levitiracetam.

18.1. Hidantoínas

FENITOÍNA

Tiene una estructura química similar a la de los barbitúricos. Bloquea los canales de Na^+ dependientes del voltaje, evitando la activación repetitiva de la membrana. **Los antiácidos, el calcio y la nutrición enteral reducen su absorción**. Si se administra por vía intravenosa se debe hacer muy lentamente, de forma directa o diluida en **suero salino** (en glucosado no es soluble). Por su efecto inductor del citocromo, la fenitoína **puede disminuir las concentraciones de varios medicamentos** (anticoagulantes orales, anticonceptivos hormonales, ciclosporina, antirretrovirales).

Indicaciones terapéuticas:

- Estado de mal convulsivo.
- Epilepsias parciales.
- Convulsiones tonicoclónicas generalizadas.
- Algunos tipos de arritmias.
- Migraña.
- Neuralgia del trigémino.
- Miotonías.

Reacciones adversas:

Su utilización está disminuyendo debido a que presenta interacciones frecuentes y efectos adversos a largo plazo.

El tratamiento oral en ocasiones produce molestias gastrointestinales (que se reducen administrando el medicamento con comidas). Algunos pacientes refieren reacción alérgica cutánea, en la mayoría de los casos leve.

Por vía intravenosa, puede causar hipotensión, arritmias cardíacas y depresión del SNC. Su extravasación del sistema venoso puede provocar necrosis grave de la piel y el tejido subcutáneo. Otros efectos secundarios son los siguientes:

- Nistagmo sin diplopía.
- Somnolencia.
- Alteraciones mentales.
- Imposibilidad de deambulación.
- Ataxia.
- Visión borrosa y diplopía.
- Disartria.
- Alteraciones moderadas de la coordinación.
- Encefalopatía con alteraciones cerebelosas y troncoencefálicas.
- Coma.
- Convulsiones.
- Náuseas y vómitos.
- Hiperplasia gingival.

VALPROATO

Su mecanismo de acción no se ha identificado exactamente, pero se relaciona con aumento de la concentración de GABA, bloqueo de los canales de Na^+ e inhibición de neurotransmisores excitadores.

La absorción por vía oral es variable. Puede administrarse por vía intravenosa.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS	
• Epilepsias generalizadas idiopáticas de la infancia. • Síndrome de Lennox - Gastaut. • Síndrome de West. • Tratamiento agudo de la manía.	• Prevención crónica de los accesos maníacos de afectación bipolar. • Migraña. • Dolor neuropático.

EFECTOS ADVERSOS	
• Somnolencia y confusión. • Sedación. • Temblor. • Agitación.	• Trastornos digestivos. • Aumento de peso. • Alopecia. • Hepatotoxicidad.

18.2. Derivados tricíclicos

CARBAMACEPINA

Su estructura química está relacionada con los antidepresivos tricíclicos. Los fármacos inductores del sistema enzimático citocromo P-450 aumentan su aclaramiento y reducen la concentración plasmática. Otros fármacos aumentan los niveles de carbamacepina por inhibir su metabolismo.

Aplicaciones terapéuticas:

- Epilepsia parcial.
- Epilepsia idiopática con convulsiones tónico-clónicas generalizadas.
- Tratamiento agudo de la manía.
- Prevención de las fases depresivas de la afectación bipolar.

Reacciones adversas:

- Somnolencia y astenia.
- Vértigo, ataxia y diplopía.
- Náuseas y vómitos.
- Secreción inadecuada de ADH.
- Hiponatremia

Son más frecuentes al iniciar el tratamiento. Para evitarlos hay que utilizar dosis bajas al principio, hasta alcanzar la autoinducción.

18.3. Barbitúricos

Fueron los primeros medicamentos que se utilizaron en el tratamiento de la epilepsia, después de las sales de bromo.

En la actualidad se emplea solo el fenobarbital y la primidona.

FENOBARBITAL

Es el fármaco antiepiléptico más utilizado del mundo. Actúa de formas diversas, inhibiendo la liberación de neurotransmisores excitadores y reduciendo la transmisión sináptica excitadora.

Es un potente inductor de **citocromo P-450,** por lo que acelera la eliminación de fármacos que se eliminan por esta vía: anovulatorios, anticoagulantes orales, ciclosporina, antirretrovirales y otros fármacos antiepilépticos.

Indicaciones terapéuticas:

- Convulsiones neonatales.
- Epilepsia generalizada idiopática con convulsiones tónico-clónicas generalizadas.
- Epilepsias parciales resistentes a otros antiepilépticos.
- Convulsiones con síndrome de abstinencia alcohólica.
- Mal convulsivo resistente a otros tratamientos.
- Inducción anestésica.

Efectos adversos:

- Somnolencia (instauración brusca del tratamiento).
- Torpeza y sedación.
- Incapacidad para concentrarse.
- Ataxia.
- Alteración cognitiva.

18.4. Benzodiacepinas

Bloquean las descargas repetitivas de alta frecuencia en un efecto que es similar al de la carbamacepina y la fenitoína.

Las más usadas como antiepilépticos son:

- Clobazam.
- **Clonazepam.**
- **Diazepam.**
- **Lorazepam.**

Indicaciones terapéuticas:

Las benzodiazepinas son eficaces en las convulsiones tonicoclónicas generalizadas y en las crisis parciales, así como en las ausencias y mioclonías. También han demostrado su eficacia en el estado de mal convulsivo y no convulsivo.

Se usan sobre todo en el tratamiento de las crisis agudas y del status epiléptico. En otras situaciones el uso está limitado por el desarrollo de tolerancia.

Efectos secundarios:

Limitan su uso, destacan: somnolencia, alteraciones psicomotoras y desarrollo de tolerancia.

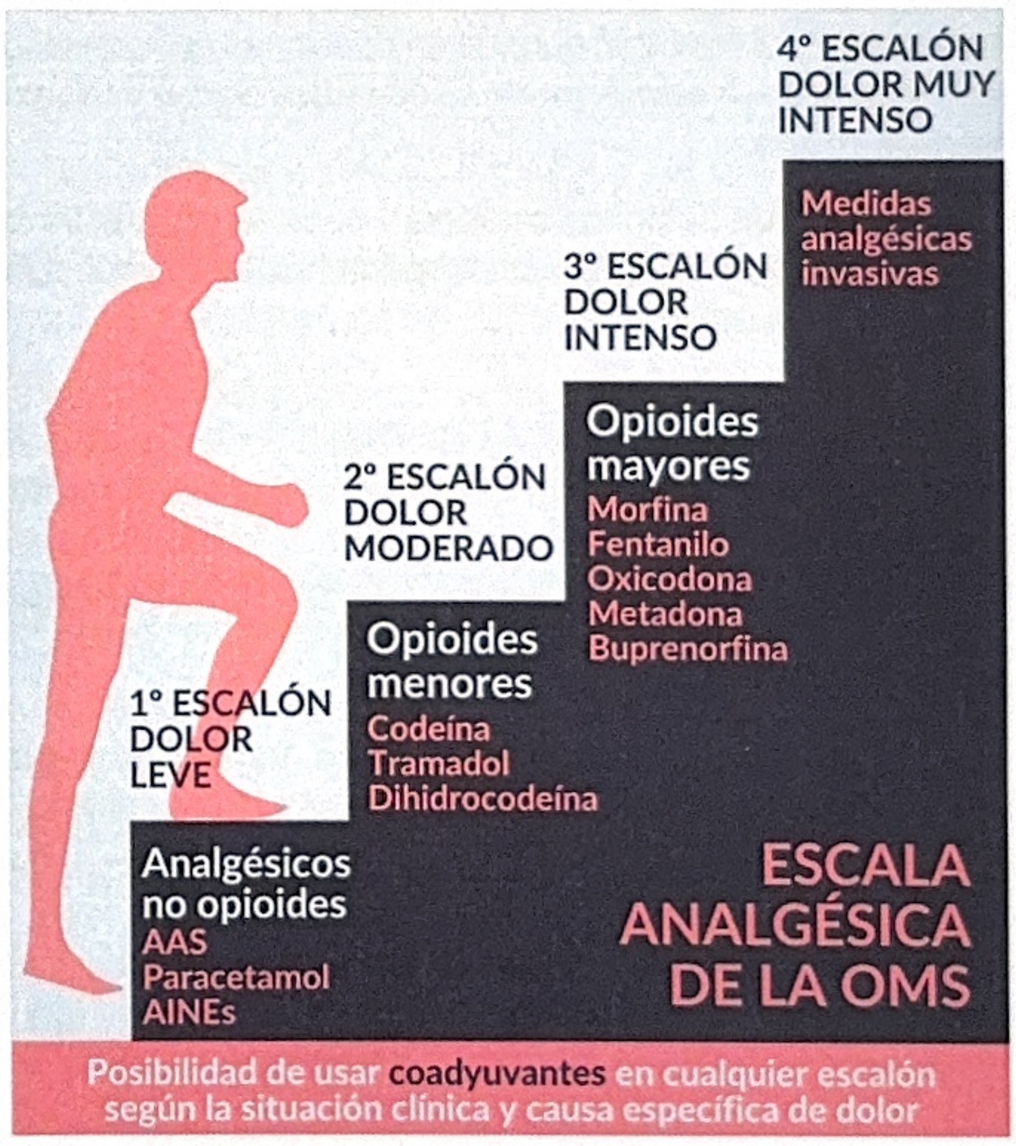
19 :· DOLOR

19.1. Escalera analgésica de la OMS

El tratamiento farmacológico del dolor comporta el uso de **analgésicos de potencia progresiva y la asociación eventual de medicación coadyuvante.**

La OMS propone para el control del dolor una escalera que consta de tres escalones que se distribuyen de abajo arriba de la siguiente forma:

- **El primer escalón:** está constituido por los analgésicos no opioides: **AAS, paracetamol** y otros AINES. Siendo los primeros, los analgésicos de elección en el primer peldaño de la escalera analgésica.
- **El segundo escalón:** está constituido por los **opioides menores** (también denominados opioides intermedios).
- **El tercer escalón:** lo constituyen los **opioides mayores,** siendo la morfina oral de primera elección.



Posteriormente, esta escala ha sido modificada añadiendo un **cuarto escalón** para dolores resistentes al uso de opiáceos, que incluye técnicas invasivas para el tratamiento del dolor severo (EVA 8-10) (inyecciones o catéteres epidurales e intratecales, neuroestimuladores, bloqueos nerviosos, etc.).

20 :· FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR Y URINARIO

20.1. Nitratos

Los fármacos utilizados para tratar la angina mejoran la **perfusión del miocardio, reducen su demanda metabólica**, o hacen ambas cosas.

Dos de los principales tipos: los **nitratos orgánicos** y los **antagonistas del calcio** son vasodilatadores y ejercen

ambos efectos. El tercer grupo, los **β-bloqueantes**, reducen la frecuencia cardíaca y, por tato, la demanda metabólica.

Los nitratos son **vasodilatadores potentes** que actúan sobre las venas **reduciendo la precarga** cardíaca y sobre las arterias **disminuyendo la postcarga**.

La eficacia de estos fármacos se debe a que **reducen el consumo de oxígeno miocárdico** al disminuir el retorno venoso y la postcarga. Inducen **vasodilatación coronaria**, con lo que aumentan el aporte de oxígeno al miocardio. Se pueden administrar por vía: sublingual, oral, intravenosa, tópica e inhalatoria.

La **nitroglicerina** debe administrarse **tan pronto como aparezca el dolor** e incluso utilizarse con **carácter profiláctico** si el paciente ha de realizar un esfuerzo que presumiblemente le ocasionará dolor.

El comprimido se deja debajo de la lengua sin deglutir saliva durante unos instantes. **Cuando se toma por primera vez** conviene hacerlo **sentado o en decúbito**, ya que algunos enfermos experimentan hipotensión y mareos con las dosis habituales. El dolor suele aliviarse rápidamente en 2 - 3 minutos, aunque en ocasiones es necesario administrar **2 - 3 comprimidos** separados por un intervalo de **5 minutos**.

Los nitratos de acción prolongada, como el mononitrato de isosorbide por vía oral y la nitroglicerina percutánea, son eficaces para prevenir las crisis de angina.

El principal problema que presentan estos fármacos es el **desarrollo de tolerancia**, en especial a dosis altas y con administración continuada, lo que se evita con un **lapso mínimo de 8 horas entre la toma de la noche y la de la mañana siguiente**. También se recomienda variar la zona donde se coloca el parche para evitar la aparición de irritación local.

La **nitroglicerina por vía IV** solo está indicada en casos de insuficiencia cardíaca o hipertensión arterial, aunque puede darse también en casos de dolor prolongado. Este fármaco se debe **diluir en suero glucosado al 5 % envasado en cristal** (no debe contener PVC ni el suero ni el sistema de infusión). Su administración es en perfusión continua.

Los fármacos más utilizados son los siguientes:

- Nitroglicerina.
- Dinitrato de isosorbida.
- Mononitrato de isosorbida.

Otro nitrato es el **nitroprusiato sódico**. Es un fármaco muy fotosensible y por ese motivo necesita ser administrado con **equipos opacos y suero glucosado al 5 %**.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Se utilizan en el tratamiento y profilaxis de:

- **Angina estable:**

PREVENCIÓN	Mononitrato de isosorbida regular o trinitrato de glicerilo sublingual inmediatamente antes del ejercicio.
TRATAMIENTO	Trinitrato de glicerilo sublingual.

- **Angina inestable:** trinitrato de glicerilo intravenoso.
- **Insuficiencia cardíaca aguda:** trinitrato de glicerilo intravenoso.
- **Insuficiencia cardíaca crónica:** mononitrato de isosorbida.

EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos más frecuentes son la **cefalea y la hipotensión postural**. Para evitarlos se debe permanecer sentado o tumbado cuando se tome un nitrato sublingual. También pueden aparecer reacciones cutáneas y digestivas.

En pacientes anginosos tratados crónicamente con nitratos la supresión brusca del tratamiento puede producir un síndrome de retirada, caracterizado por hipertensión arterial, angina, vasoespasmo arterial coronario e incluso infarto de miocardio. Por ello, **la supresión del tratamiento debe hacerse de forma gradual**. La medicación se debe mantener en su presentación original, lejos del calor, la luz y la humedad.

20.2. Calcioantagonistas

Inhiben la difusión del Ca^{++} en las células musculares lisas vasculares causando **vasodilatación y disminuyendo la resistencia periférica** y con ello la presión arterial. En el corazón producen **vasodilatación coronaria** y por ello, son útiles en el tratamiento sintomático de los pacientes con angina.

- **Nifedipino.**
- **Verapamilo.**
- **Diltiazem.**

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Fármacos de elección en la **angina de esfuerzo y de reposo**.
- En **pacientes hipertensos** producen una regresión de la hipertrofia ventricular y de la fibrosis cardíaca, efectos que, unidos a su acción vasodilatadora arterial, que disminuye la postcarga podrían mejorar la relajación ventricular.
- **Efectos antiateroscleróticos:** retardan la progresión de las placas de ateroma coronarias incipientes, pero no modifican las de las placas establecidas.
- **Efectos renales:** en los pacientes hipertensos, los antagonistas del calcio producen vasodilatación de la arteriola aferente, que aumenta el flujo renal y la velocidad de filtración glomerular. También producen efecto natriurémico. **Retrasan y/o previenen la insuficiencia renal** aguda postrasplante renal o inducida por contrastes radiológicos.

EFECTOS ADVERSOS

Su mayor desventaja consiste en la aparición de efectos secundarios frecuentes. Dichos efectos son derivados de la **vasodilatación cutánea** y se manifiestan principalmente por **edemas maleolares**. También pueden aparecer cefaleas y estreñimiento.

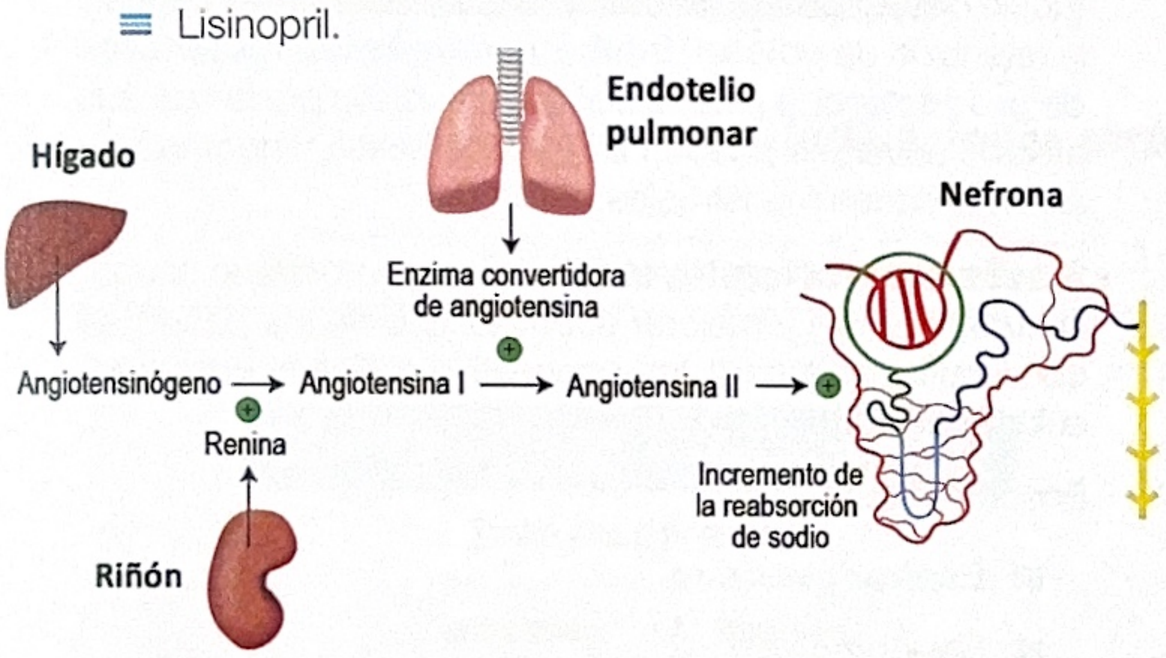
A nivel cardiocirculatorio pueden producir **bloqueo AV** e insuficiencia cardíaca debido a la **disminución del inotropismo, del cronotropismo y del dromotropismo** que presentan.

20.3. Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS)

Su acción se debe a su capacidad para inhibirla actividad del **sistema renina - angiotensina - aldosterona**, así como para modular la **activación simpática**.

Los IECAS más utilizados son:

- Captopril.
- Perindopril.
- Enalapril.
- Quinapril.
- Fosinopril.
- Ramipril.
- Lisinopril.



INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Los IECA son considerados **fármacos de primer escalón en el tratamiento de la HTA** (junto con los diuréticos y los beta-bloqueantes) estando especialmente indicados en la HTA asociada a la diabetes *mellitus*, dada su capacidad de prevención de las complicaciones micro y macro vasculares, de la enfermedad coronaria y de la progresión de la nefropatía. También están indicados en pacientes con depresión de la función ventricular y síntomas de **insuficiencia cardiaca**.

El tratamiento debe iniciarse siempre con dosis bajas. Normalmente, va a necesitar posteriores aumentos progresivos de la dosis, con cuidado de evitar la hipotensión arterial. Si se producen efectos secundarios pueden sustituirse **por ARA-II**.

REACCIONES ADVERSAS

- **Tos seca.**
- Angioedema que puede producir edema laríngeo y muerte por asfixia
- Hipotensión, sobre todo tras la primera dosis y especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con diuréticos de asa.
- Insuficiencia renal.
- Hiperpotasemia.

¡RECUERDA!

- La **tos seca** es una reacción adversa muy frecuente de los IECA, en cuyo caso el tratamiento consiste en su sustitución de los IECA por otros compuestos.

20.4. Inhibidores del receptor de la angiotensina (ARA II)

Estos fármacos también inhiben el sistema renina - angiotensina, por lo que tienen **efectos similares a los IECA**. Disminuyen la producción de **angiotensina II** y aminoran la actividad del **sistema nervioso simpático**. Pueden utilizarse solos o en combinación con diuréticos, antagonistas del calcio y bloqueantes alfa.

- **Candesartán.**
- Irbesartán.
- **Losartán.**
- **Valsartán.**

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Están indicados principalmente en **pacientes con contraindicaciones para los IECA**. Sus ventajas con respecto a los IECA hacen referencia a su mejor tolerabilidad.

Sus indicaciones clínicas son el tratamiento de la **hipertensión arterial** y de la **insuficiencia cardíaca**.

EFECTOS ADVERSOS

A diferencia de los IECA, los ARA-II **no provocan tos** y la incidencia de edema angioneurótico es también menor. Pueden producir: hiperpotasemia, hipotensión, oliguria e insuficiencia renal.

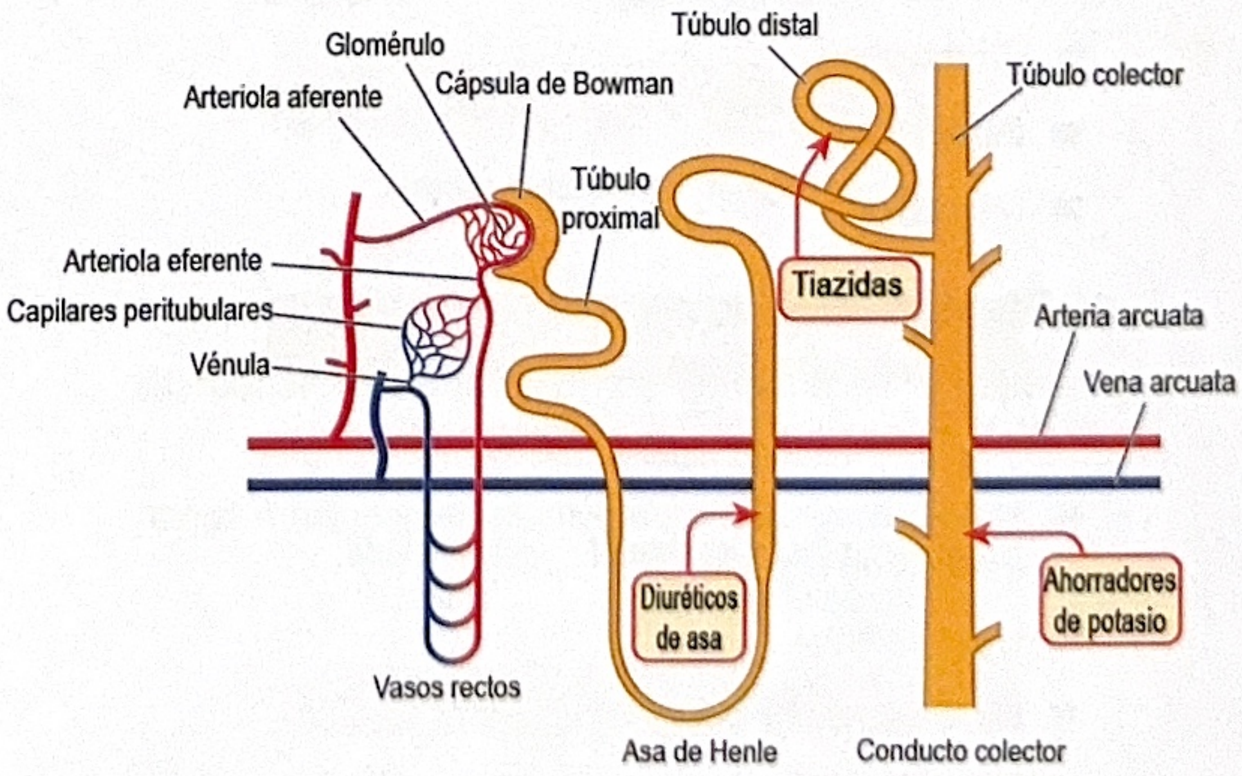
Tanto los **IECAS** como los **ARA-II** están formalmente **contraindicados durante el segundo y tercer trimestre del embarazo**.

20.5. Diuréticos

Los diuréticos aumentan la **excreción de sales y de agua** en la orina. Este efecto provoca la disminución de la volemia y consecuentemente de la tensión arterial.

Sus principales **indicaciones terapéuticas** son:

- Tratamiento de la **HTA**.
- Tratamiento de la **insuficiencia hepática, renal y cardiaca**.
- Tratamiento del **E.A.P.**
- Los diuréticos osmóticos se utilizan además para tratar la **hipertensión intracraneal y el glaucoma agudo**.



Los diuréticos se clasifican en varios grupos en función de su potencia y su mecanismo de acción. Los subgrupos más importantes son los siguientes:

- Diuréticos del asa.
- Tiacidas.
- Ahorradores de potasio.
- Diuréticos inhibidores de la anhidrasa carbónica.
- Diuréticos osmóticos.

DIURÉTICOS DEL ASA

Su nombre se debe a que realizan su acción sobre el **asa de Henle**. Se conocen con el nombre de **diuréticos de techo alto** debido a que tienen un **efecto diurético muy potente**. El más conocido es la **furosemida**.

- Furosemida.
- Ácido etacrínico.
- Bumetanida.
- Torasemida.

Son eficaces tanto por vía oral como por vía intravenosa, están indicados en la **insuficiencia cardíaca, en la insuficiencia renal y en el edema agudo de pulmón**.

Efectos adversos:

- **Hipopotasemia:** para evitarla se asocian a suplementos de potasio.
- Hiponatremia.
- Hipovolemia.
- Deshidratación.
- Hiperglucemia.
- Hipercolesterolemia.
- Alcalosis metabólica.

TIACIDAS

Actúan **bloqueando la reabsorción de sodio en el túbulo distal**. Son menos potentes que los diuréticos del asa y por eso se denominan también **de bajo techo o de baja potencia**.

- Clorotiacida.
- Hidroclorotiacida.
- Clortalidona.
- Indapamida.
- Metolazona.

Efectos adversos:

Los efectos secundarios son relativamente frecuentes siendo el más importante, la hipopotasemia.

- **Hipopotasemia:** para evitarla se asocian a suplementos de potasio.
- Hiponatremia.
- Hipomagnesemia.
- Hiperglucemia.
- Hipercalcemia
- Hiperuricemia.
- Impotencia y disminución de la libido.
- Reacciones cutáneas.
- Problemas gastrointestinales.

DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO

Son **diuréticos muy débiles** aunque eficaces en alguna forma de hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca. Pueden **evitar la hipopotasemia** asociada a los diuréticos de asa o las tiacidas.

También se conocen con el nombre de **antagonistas de los receptores de aldosterona**, debido a que antagonizan selectivamente la acción de la aldosterona sobre el túbulo distal, lo que favorece la excreción de sodio y agua y la retención de potasio. **Inhiben además los receptores de progesterona y de andrógenos**, razón por la cual sus efectos adversos pueden ser ginecomastia, impotencia y anormalidades menstruales.

El tratamiento con estos fármacos ha demostrado alargar la supervivencia y mejorar el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción ventricular postinfarto.

Encontramos:

- **Espironolactona.**
- Eplenorona.
- Triamtereno.
- **Amilorida.**

Efectos adversos:

- **Hiperpotasemia.**
- Hiponatremia.
- Ginecomastia.
- Impotencia.
- Trastornos menstruales.
- Cefalea.
- Alteraciones gastrointestinales.

Debido a que la **hiperpotasemia** constituye uno de los efectos secundarios más graves de estos fármacos se recomienda realizar control de potasio sérico una semana después de iniciar el tratamiento, al cabo de un mes y cada 4 meses.

DIURÉTICOS INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA

Acetazolamida:

La anhidrasa carbónica, presente en diversos lugares de la nefrona, también está relacionada con la producción de humor acuoso. Por este motivo, la inhibición de la anhidrasa carbónica disminuye la tasa de formación de humor acuoso y como consecuencia, **reduce la presión intraocular**.

Estos diuréticos tienen indicaciones limitadas y específicas. Se utilizan para tratar el **glaucoma de ángulo abierto y el mal de altura**. Como **efectos adversos** destacan la acidosis metabólica y la hipopotasemia.

DIURÉTICOS OSMÓTICOS

Manitol:

Es un diurético muy potente que **se utiliza solo por vía intravenosa**. Ejerce su **acción osmótica** en el túbulo renal, lo que limita la reabsorción pasiva tubular de aguda. La pérdida de agua se acompaña de **natriuresis**. Su uso está restringido para el tratamiento de la **hipertensión intracraneal** por edema cerebral y del **glaucoma agudo**.

Como **efectos secundarios** destacan:

- **ICC y EAP** por sobrecarga de volumen.
- **Intoxicación acuosa** en pacientes con insuficiente flujo urinario o si se administran grandes dosis en un corto periodo de tiempo.
- Hipertensión/hipotensión.
- Taquicardia y dolor anginoso.
- Cefalea y somnolencia.
- Deshidratación cerebral y convulsiones.
- Alteraciones electrolíticas (hiper - hiponatremia, hiper - hipopotasemia) y acidosis metabólica.
- Fiebre, escalofríos y urticaria.

DIURÉTICOS → Escreción sales y agua de orina → ↓ volemia y TA

Indicaciones terpéuticas

- HTA
- Insuficiencia hepática, renal y cardiaca
- E.A.P.
- HT intracraneal y glaucoma agudo

DIURÉTICOS DE ASA DE HENDE

Techo alto o potentes

- **Furosemida**
- Ac etacrínico
- **Torasemida**
- Bumetanida

EFECTOS ADVERSOS

- **HIPO**: **potasemia**, natremia, volemia
- **HIPER**: uricemia, glucemia, colesterolemia

Deshidratación • Ototoxicidad • Pancreatitis • Alcalosis metabólica

TIAZIDAS TÚBULO DISTAL

Techo bajo o baja potencia

- **Clorotiazida**
- Clortalidona
- **Hidroclorotiazida**
- Indapamida

EFECTOS ADVERSOS

- **HIPO**: **potasemia**, natremia, magnesemia
- **HIPER**: uricemia, **glucemia**, calcemia

Impotencia • Disminución de la líbido • Reacciones cutáneas
Problemas gastrointestinales

AHORRADORES DE POTASIO

- **Espirolactona**
- Eplenorona
- **Amilorida**
- Triamtereno

Diuréticos muy débiles → Inhiben receptores de progesterona y andrógenos → Ginecomastia, Impotencia, Trastornos menstruales

Antagonizan los receptores de aldosterona → Puede evitar hipopotasemia de otros diuréticos → **Hiperpotasemia** (control K^+ sérico), Hiponatremia

EFECTOS ADVERSOS

INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA

- **Acetazolomida**

Reduce presión intraocular → Glaucoma de ángulo abierto, Mal de altura

EFECTOS ADVERSOS

Ácidosis metabólica • Hipopotasemia

DIURÉTICOS OSMÓTICOS

- **Manitol**

Muy potente, solo IV → Hipertensión intracraneal y glaucoma agudo

EFECTOS ADVERSOS

ICC y EAP • Intoxicación acuosa • HTA/hipotensión
Alteraciones electrólitos • Cafelea y somnolencia

20.6. Antiarrítmicos

Los fármacos antiarrítmicos forman un grupo heterogéneo de sustancias tanto en su estructura química como en su mecanismo de acción. Se clasifican en **4 grupos**:

- **Grupo I:** bloqueadores de los canales de Na^+ dependientes del voltaje. Procainamida, disopiramida, flecainida, propafenona, lidocaína (también se utiliza como anestésico local) y metilexina. **Más eficaces en las arritmias ventriculares** que en las auriculares.
- **Grupo II:** antagonistas de receptores β-adrenérgicos. **Deprimen o suprimen los marcapasos normales y anormales**. La reducción de la frecuencia está relacionada con la disminución del tono simpático. Su efecto es impedir la taquicardización producida por el ejercicio o el estrés. **Efectos adversos:** bradicardia e hipotensión.
- **Grupo III:** fármacos que prolongan la duración del potencial de acción (DPA) y el período refractario cardíaco.
  - **Amiodarona y sotalol:** la **amiodarona es el más utilizado** y uno de los antiarrítmicos más eficaces. Tiene propiedades antiarrímicas, vasodilatadoras y antianginosas. Los efectos aparecen lentos incluso cuando se administra por vía IV. El principal inconveniente de este fármaco es la **elevada incidencia de reacciones adversas** que persisten incluso meses, tras la supresión del tratamiento. Produce: alteraciones cardiovasculares (hipotensión, bradicardia y bloqueo AV) estreñimiento, anorexia, náuseas, temblor y cefalea. También puede alterar la función tiroidea por su elevado contenido en yodo.
- **Grupo IV:** fármacos bloqueantes de los canales de Ca^{++} dependientes de voltaje de tipo L.
- **Verapamilo y diltiazem:** pueden producir bradicardia.

La mayoría de los antiarrítmicos no mejoran la supervivencia, excepto la **amiodarona**, motivo que hace que se considere el **antiarrítmico de elección**.

20.7. Digoxina

Se caracteriza porque es capaz de mejorar la circulación coronaria debido al **aumento en la eficiencia del músculo cardiaco**. Produce **aumento de la fuerza de contracción** sin aumentar el consumo de oxígeno.

MECANISMO DE ACCIÓN

- **Inotropo positivo:** aumenta la fuerza de contracción del músculo cardíaco.
- **Cronotrópico negativo:** disminuye la frecuencia cardíaca.
- **Dromotrópico negativo:** disminuye la velocidad de conducción.

EFECTOS SOBRE EL CORAZÓN

- **Aumenta la contractibilidad del miocardio y reduce la frecuencia cardíaca**. Este efecto inotropo positivo es buscado en el **tratamiento de la insuficiencia cardíaca**.
- **Prolonga el periodo refractario del sistema de conducción AV**. La disminución de la frecuencia ventricular en los pacientes con **fibrilación o con flúter auriculares** se debe a la acción de los digitálicos sobre el período refractario del nódulo AV.
- **Reduce la velocidad de conducción** auriculoventricular.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Fundamentalmente en el tratamiento de la **insuficiencia cardíaca congestiva** y de la **fibrilación auricular paroxística**.

Cuando la fibrilación es irreversible, hay que administrar digitálicos durante toda la vida para mantener una frecuencia adecuada. El flúter auricular tratado con digitálicos puede trasformarse en fibrilación, que muy a menudo pasa a ritmo sinusal de manera espontánea.

La **dosis diaria** de digoxina es de **0,25 mg**. Cuando se desea un efecto rápido, generalmente para frenar la fibrilación auricular, es necesario administrar la dosis de saturación ya que sin ella no se consigue el efecto terapéutico.

Cuando se ha fijado la dosis de mantenimiento para un individuo, se aconseja **suspender la administración 1 o 2 días por semana**.

EFECTOS ADVERSOS

- Los signos clínicos de **intoxicación digitálica** incluyen: náuseas, vómitos y alteraciones de la visión.
- **Trastornos de origen nervioso:** mareos, visión confusa o coloreada de verde o amarillo y alucinaciones.
- Pueden aparecer **arritmias**: las más comunes son la extrasistolia ventricular, el bloqueo AV y la taquicardia auricular no paroxística con bloqueo AV variable.
- **Prolongación en el intervalo PR del ECG** (bloqueo AV de primer grado): se debe a la reducción de la velocidad de conducción. **Cuando esto ocurre, se está en el límite de la acción terapéutica**. Los bloqueos de segundo y tercer grado son provocados por el aumento de la duración del período refractario del nódulo AV.
- **Excitación del automatismo celular** auricular, nodal y ventricular, origen de focos de automatismo ectópico.

21 :· FARMACOLOGÍA DE LAS DISLIPEMIAS

Las **estatinas** y las **resinas** son los fármacos más efectivos para reducir los niveles de **LDL-C.** Los **fibratos** y el **ácido nicotínico** se utilizan para disminuir los **triglicéridos y las VLDL.**

En muchos pacientes no es posible controlar la hiperlipemia con un fármaco y es necesario asociar varios.

21.1. Inhibidores de la HMG - CoA reductasa (Estatinas)

- Simvastatina.
- Lovastatina.
- Pravastatina.
- Atorvastatina.

Son los hipolipemiantes mejor tolerados. **Inhiben la síntesis de colesterol**, reduciendo los niveles circulantes de LDL-C. La disminución del LDL-C **alcanza su efecto máximo** al cabo de **2 semanas de tratamiento**.

La simvastatina, lovastatina y pravastatina se deben tomar por la noche, la atorvastatina se puede tomar en cualquier momento del día.

EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos más frecuentes son las **molestias gastrointestinales**. Las **mialgias** (raramente lesiones musculares graves) y el **aumento de las enzimas hepáticas** son efectos adversos menos frecuentes.

21.2. Fibratos

Los fármacos más representativos son: Bezafibrato, Ciprofibrato, Gemfibrocilo, **Fenofibrato**, Clofibrato. **Reducen** los niveles plasmáticos de **VLDL triglicéridos y colesterol, aumentando los de HDL-C**. El efecto hipolipemiante máximo se alcanza al cabo de 2 - 4 semanas.

EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos principales son **daño muscular y elevación de las transaminasas**. También puede aparecer aumento de peso, impotencia y disminución de la libido en el varón.

21.3. Fármacos que interfieren con la absorción del colesterol

- **Colestiramina.**
- Colestipol.

Las resinas no se absorben ni son degradas por las enzimas digestivas. En el intestino delgado se unen a los ácidos biliares cargados negativamente, formándose complejos resinas - ácidos biliares no absorbibles. Como consecuencia inhiben la absorción digestiva del colesterol, cuya eliminación fecal aumenta hasta 15 veces.

Tienen un sabor desagradable y son de difícil deglución, por eso se recomienda tomarlos con zumos de frutas para enmascarar su sabor.

Disminuyen la absorción oral de diversos fármacos (anticoagulantes orales, tetraciclinas), por eso se recomienda **administrar dichos fármacos 1 hora antes o 4 horas después de la resina**.

EFECTOS ADVERSOS

Las principales reacciones adversas de las resinas son las **gastrointestinales** (náuseas, vómitos, dispepsia, flatulencia, meteorismo, estreñimiento) debido a que no se absorben. Estas reacciones adversas disminuyen si el fármaco se suspende en líquidos varias horas antes de tomarlo.

En dosis altas, pueden producir además **esteatorrea y disminuir la absorción de vitaminas liposolubles**.

21.4. Ácido nicotínico de liberación modificada

Es una **vitamina del complejo B** que, en dosis fisiológicas, se biotransforma en nicotinamida y, en dosis superiores a las necesidades nutricionales diarias, tiene efectos hipolipemiantes.

Inhibe la síntesis de triglicéridos en el hígado y aumenta el aclaramiento de los triglicéridos y de las VLDL. Como consecuencia disminuye los niveles plasmáticos de VLDL e incrementa el HDL.

EFECTOS ADVERSOS

El ácido nicotínico es un fármaco mal tolerado. Su principal efecto adverso es el **enrojecimiento**. La mayoría de los pacientes presentan al comienzo del tratamiento vasodilatación arteriolar, enrojecimiento y prurito en la cara y parte superior del tronco, aunque aparece tolerancia a estos efectos al cabo de 2 semanas de tratamiento. Este cuadro se **potencia** si el fármaco **se administra con alcohol o bebidas calientes** y puede **controlarse** iniciando el tratamiento con **dosis bajas, si se ingiere después de las comidas o 30 minutos antes de la administración de 500 mg/día de aspirina**.

Pueden aparecer **reacciones adversas digestivas** como: náuseas, vómitos, dolor gástrico y diarrea que pueden reducirse administrando el fármaco con las comidas o con antiácidos que no contenga aluminio. En dosis altas puede aumentar los niveles plasmáticos de bilirrubina y de transminasas.

21.5. Derivados de aceite de pescado (Omega-3)

Los **aceites de pescado** ricos en ácidos omega-3 forman parte de las membranas celulares y son precursores de los eicosanoides. Estos ácidos grasos **reducen la síntesis de VLDL y apo-B** así como los **niveles de triglicéridos**, aunque **pueden aumentar los niveles HDL**. Presentan también propiedades vasodilatadoras, antiinflamatorias y antiagregantes plaquetarias.

INDICACIONES

Son de elección en el tratamiento de la hipertrigliceridemia endógena en adultos cuando las medidas dietéticas y los fármacos descritos anteriormente resultan insuficientes.

En pacientes con enfermedad coronaria el consumo de ácidos omega-3 disminuye la incidencia de muerte súbita, coronariopatías mortales y paro cardíaco. Por ello están indicados junto con la dieta (**aumenta su absorción**) y otros tratamientos estándar en la **prevención secundaria del infarto de miocardio**.

EFECTOS ADVERSOS

Producen **náuseas, flatulencia, diarrea** y regusto a pescado. Pueden disminuir los niveles plasmáticos de vitamina

E, por lo que en ocasiones es necesario administrar suplementos de dicha vitamina. También pueden empeorar el control glucémico de los pacientes diabéticos y potenciar los efectos de anticoagulantes y antiagregantes.

22 :· FÁRMACOS ANTICOAGULANTES

Son compuestos capaces de inhibir la fase plasmática de la coagulación. Se distinguen dos grandes formas de inhibir este efecto final:

- Mediante la **inactivación de la trombina** en el plasma sanguíneo (**heparinas**).
- Mediante la **inhibición de la síntesis hepática** de algunos factores de coagulación (**anticoagulantes orales**).

22.1. Heparina

Las heparinas son fármacos anticoagulantes que **no se absorben tras su administración oral**, por lo que la vía de elección para su administración es la parenteral.

- La vía intravenosa para la **heparina sódica**.
- La víasubcutánea para las **heparinas cálcicas**.
- Las **HBPM** pueden administrase por cualquiera de las dos vías. No se utilizan por vía intramuscular dado el riesgo de sangrado.

El mecanismo de acción de las heparinas consiste en su **unión con la antitrombina acelerando su acción.** Característicamente no modifican el funcionalismo plaquetario. Se diferencian los siguientes **tipos de heparina:**

HEPARINA NO FRACCIONADA (HNF)

Heparina sódica: vía IV por infusión continua.

Heparina cálcica: vía SC cada 8 a 12 horas.

- Actúan especialmente sobre la trombina.
- Requieren **monitorización del TTPa** (tiempo de tromboplastina parcial activado). Este valor **debe mantenerse entre 1,5 y 2,5** veces con respecto a los valores normales.
- El tratamiento del sangrado con HNF consiste en la **administración de sulfato de protamina**.

HEPARINA FRACCIONADA DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) - HEMIPARINA

Enoxaparina, Nadroparina, Bemiparina, Dalteparina y Fondaparinux.

- Se obtienen por despolimerización química o enzimática de la heparina clásica.
- Se administran por **vía subcutánea**. En tratamiento cada 12 horas y como profilaxis cada 24 horas. La dosis varía en función del peso y del objetivo deseado.
- La determinación de **anti-factor X activado** (anti-Xa) en sangre, es el método de elección para monitorizar el rango terapéutico de la HBPM.
- Tienen poco efecto anticoagulante pero **gran actividad antitrombótica**.
- Es de elección para **prevenir afectaciones tromboembólicas** en las situaciones que precisen una inmovilización prolongada.
- Presentan menor riesgo de plaquetopenia y osteoporosis que la heparina no fraccionada.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Están indicadas en el **tratamiento y profilaxis de procesos tromboembólicos** como el tromboembolismo pulmonar o el tromboembolismo venoso.
- Reducen el riesgo de retrombosis coronaria y reinfarto, especialmente entre **los pacientes que reciben trombolíticos fibrinoselectivos** como el RTPA y sus derivados y aquellos en los que se practica una angioplastia primaria.
- También están indicadas en la **profilaxis de accidentes coronarios agudos** sin elevación del segmento ST (angina inestable, infarto no-Q).

EFECTOS ADVERSOS

- **Hemorragia:** es la complicación más frecuente de la HNF y se debe a su acción antitrombina. Las HBPM presentan un menor índice de hemorragia.
- **Trombocitopenia:** la activación de las plaquetas causada por HNF origina un desgaste de los trombocitos circulantes.
- **Osteoporosis:** se relaciona con una mayor resorción ósea.
- **Necrosis dérmica:** infrecuente y se relaciona con una reacción antígeno - anticuerpo en el sitio de inyección, asociada a la acumulación de plaquetas activadas.
- **Inhibición de la producción de aldosterona** en dosis muy altas que origina hiperpotasemia.

CONTRAINDICACIONES

- Estados hemorrágicos.

- Úlcera péptica o diverticulitis activos.
- Aneurismas disecantes de aorta.
- Insuficiencia renal o hepática severas.
- HTA severa mal controlada.

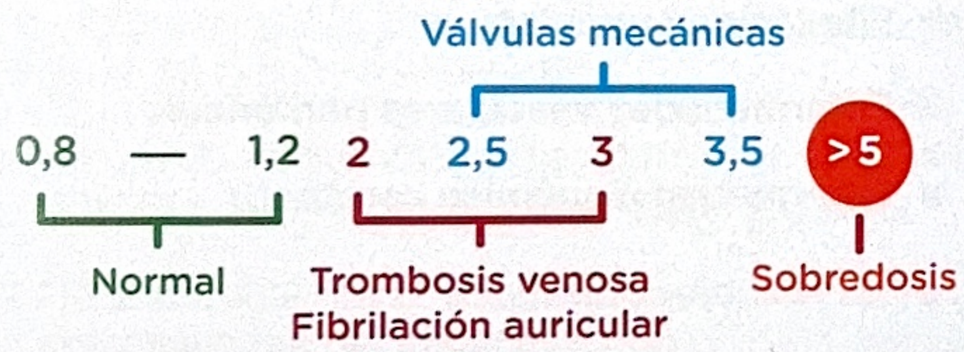
22.2. Anticoagulantes orales

En la práctica clínica se utilizan dos fármacos anticoagulantes: **acenocumarol** y **warfarina sódica**. Los anticoagulantes orales actúan inhibiendo diversos factores de la coagulación, siendo especialmente resaltable su acción sobre la **vitamina K**.

Requieren una dosificación individual y controlar su efecto de forma regular mediante el **tiempo de protrombina**. El **valor normal del INR** oscila **entre 0,8 y 1,2**. En caso de **trombosis venosas o fibrilación auricular** el valor oscila entre **2 - 3** y para **válvulas mecánicas** entre **2,5 a 3,5.**

INR < 2 indican que el fármaco es **insuficiente** y requerirá elevar la dosis.

INR > 5 pueden indicar **sobredosificación**.



WARFARINA Y ACENOCUMAROL

También se conocen como **dicumarínicos**. Se administran por vía oral y como se ha explicado anteriormente, **inhiben la acción de la vitamina K**.

Por su mecanismo de acción, tienen un **periodo de latencia de 1 a 3 días**. Por tanto, los primeros 1 a 3 días de tratamiento el paciente no está bajo el efecto terapéutico del fármaco y puede ser necesario **administrar heparina durante este tiempo**. La semivida de los anticoagulantes orales es de 24 horas para el acenocumarol y de 44 horas para la warfarina.

Precauciones para su administración:

- Durante el tratamiento con anticoagulantes orales **se desaconseja el embarazo**.
- El fármaco debe **tomarse una vez al día, siempre a la misma hora** y preferiblemente por la noche, con el estómago vacío (una hora antes de las comidas o dos horas después de haber comido) y acompañado de un vaso de agua.
- Si algún día **se olvida tomar la dosis** a la hora ese mismo día, se debe tomar lo antes posible, aunque deberá dejarse pasar 12 horas entre toma y toma.
- Aunque inicialmente los **controles del INR** se realizan con relativa frecuencia, una vez alcanzada una dosis estable, estos podrán efectuarse cada 4 - 6 semanas.
- Las **verduras de hoja verde** pueden consumirse, pero deben evitarse las grandes variaciones en cuanto a la cantidad debido a que su alto contenido en vitamina K puede neutralizar el efecto de los anticoagulantes orales.
- El **tabaco** debe evitarse, ya que, debido al alto contenido de vitamina K disminuye el efecto de los anticoagulantes.
- No es necesario, suspender, ni siquiera reducir, la administración de los anticoagulantes orales previamente a la **práctica de una exodoncia**, siempre y cuando el INR antes de la intervención odontológica se halle dentro del margen terapéutico.
- Respecto a la **técnica de control del INR en sangre capilar** en pacientes que toman anticoagulantes orales, la zona de punción debe ser en el **extremo más distal y lateral** de un dedo de la mano, **evitando las yemas y preferentemente en el 3º o 4º dedo**.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Están indicados en:

- Fibrilación auricular.
- Insuficiencia cardíaca con baja fracción de eyección.
- Recambios valvulares.
- Procesos tromboembolíticos.

FACTORES QUE POTENCIAN EL EFECTO ANTICOAGULANTE

En casos de **obstrucción biliar**, síndromes de malabsorción, etc., se dificulta la absorción intestinal de vitamina K por lo que los anticoagulantes se encuentran con menos agonista. Lo mismo ocurre con fármacos que producen colestasis y otros tipos de hepatopatías.

La administración de **antibióticos** no absorbibles barre la flora saprofita intestinal por lo que disminuye el aporte de vitamina K. Los **AINE y antidiabéticos orales** pueden desplazar a los anticoagulantes orales, incrementar su fracción libre en plasma y **potenciar su efecto anticoagulante**. Este mismo efecto lo produce el alcohol y el zumo de grosella.

FACTORES QUE DISMINUYEN EL EFECTO ANTICOAGULANTE

Una **dieta rica en verduras** (espinacas, alcachofas, tomate) aporta mucha vitamina K contrarrestando el efecto de los anticoagulantes orales. Los **hipnóticos** y otros inductores enzimáticos hepáticos aceleran la biotransformación de los anticoagulantes, por lo que disminuyen su efecto. Lo mismo ocurre con el **tabaco.**

REACCIONES ADVERSAS

La **hemorragia** es la reacción adversa que se produce más a menudo debido a la gran cantidad de interac-

ciones que son posibles. Es habitual la aparición de hemorragia gingival al cepillarse los dientes y de hematomas tras golpes ligeros, etc. La hemorragia cerebral es poco frecuente, pero constituye la complicación más grave. El **antídoto** de los anticoagulantes orales es la **vitamina K** en caso de que se produzcan hemorragias menores y el **plasma o los concentrados de factores de coagulación** en las hemorragias mayores.

22.3. Nuevos anticoagulantes orales (NACO)

Los anticoagulantes clásicos como la warfarina (Aldocumar®) y acenocumarol (Simtrom®) son antagonista de vitamina K. Para intentar mejorar las limitaciones de heparina y antagonistas de vitamina K se han desarrollado nuevos fármacos, la mayoría de ellos son inhibidores de la trombina. Estos nuevos anticoagulantes se caracterizan porque su actividad anticoagulante no necesita ser monitorizada de forma rutinaria, aunque debe hacerse un seguimiento del correcto cumplimiento y de la aparición de hemorragias en el paciente.

DABIGATRAN ETEXILATO (PRADAXA®)

Es un **inhibidor directo de la trombina,** aprobado como anticoagulante en profilaxis de tromboembolismo tras cirugía ortopédica mayor electiva. Su actividad tiene buena correlación con las dosis administradas y puede medirse mediante el **tiempo de tromboplastina parcial activado** y el tiempo de protrombina. No se dispone de antídoto para casos de sobredosificación, a diferencia de los anticoagulantes clásicos, aunque se puede dializar.

Su fácil administración y su efecto predecible lo podrían convertir en una buena alternativa a los anticoagulantes clásicos.

RIVAROSABAN (XARELTO®) Y EL APIXABAN (ELIQUIS®)

Son **factores inhibidores directos del factor Xa.** Su ventaja es el rápido inicio de acción que podría evitar la administración de anticoagulantes por vía parenteral. Al igual que el abibratan está aprobado en la prevención de tromboembolismos tras cirugía electiva ortopédica y su eficacia y seguridad en otras circunstancias clínicas debe estudiarse todavía.

23 :· ANTIAGREGANTES

Los fármacos inhibidores del funcionalismo plaquetario, clásicamente denominados fármacos antiagregantes plaquetarios, son un grupo de compuestos cuyo **principal objetivo** es **evitar la activación de las plaquetas**. Su acción no produce necesariamente un bloqueo de la hemostasia primaria, pero sí un enlentecimiento de la respuesta de las plaquetas circulantes ante estímulos protrombóticos.

Los antiagregantes se utilizan habitualmente en el **tratamiento del IAM** ya que potencian los efectos de los fibrinolíticos y disminuyen el riesgo de retrombosis postreperfusión a nivel farmacológico y mecánico.

23.1. Ácido acetilsalicílico (AAS)

El ácido acetilsalicílico tiene un **efecto antiagregante** sobre las plaquetas que se mantiene **durante 7 días** tras su suspensión (tiempo de vida media de las plaquetas).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

No se utilizan para tratar un cuadro trombótico, sino para **prevenir accidentes trombóticos** en el sector arterial.

- **Prevención primaria del fenómeno trombótico:** se refiere al uso de antiagregantes plaquetarios para evitar el primer accidente trombótico por lo que sería necesario administrarlos a **personas sanas**.
- **Prevención secundaria:** es el uso más frecuente y consiste en administrar antiagregantes plaquetarios a los pacientes que han sufrido uno o varios accidentes trombóticos, con el objetivo de **prevenir el próximo**. La administración de AAS constituye el tratamiento más sencillo y eficaz en los SCA, tanto en pacientes con angina inestable como en pacientes con infarto. La administración de aspirina reduce la incidencia de infarto y la mortalidad en los meses siguientes. Su administración precoz, incluso antes de ingresar en el hospital, **disminuye en un 20 % la mortalidad por infarto** y además potencia los efectos de los fibrinolíticos.
- **Fibrilación auricular.**
- **Enfermedades vasculares periféricas.**
- **Enfermedad isquémica cerebral.**

EFECTOS ADVERSOS

- Pueden producir **úlceras gastroduodenales**.
- Elevan el riesgo de **hemorragias**.
- **Hipersensiblidad** independiente de la dosis administrada en **asmáticos**.
- **Síndrome de Reye** en niños y adolescentes.

23.2. Clopidogrel

Se administra por vía oral y **bloquea la agregación plaquetaria**. Ofrece los mismos beneficios que el ácido acetilsalicílico y su efecto es aditivo con este fármaco. En combinación con el ácido acetilsalicílico **disminuye los episodios isquémicos coronarios** y el índice de fallecimientos en individuos con síndrome coronario agudo. También se utiliza en personas a las que se ha colocado una **endoprótesis** (stent) en una arteria coronaria.

23.3. Antagonistas de los receptores de GPIIB/IIIA

Impiden que el fibrinógeno y otros factores se unan a este receptor alterando la función plaquetaria e impidiendo su agregación. El anticuerpo monoclonal **abciximab** y varios oligopéptidos (como el **tirofibán**) forman parte del grupo.

Estos compuestos logran una **inhibición de la agregación plaquetaria** del 80 % a los **5 minutos** de su administración por vía intravenosa.

Se utilizan como **tratamiento intravenoso durante períodos cortos**. Su **principal indicación** es como tratamiento adyuvante en la **angioplastia coronaria** para evitar la reestenosis del vaso.

EFECTOS ADVERSOS

La limitación de estos productos se basa en su administración intravenosa y en su riesgo hemorrágico (claro alargamiento del tiempo de sangría 4 - 5 veces los valores normales), lo cual los circunscribe a **situaciones de alto riesgo trombótico**, como las intervenciones de revascularización, fundamentalmente en las arterias coronarias.

24 :· FIBRINOLÍTICOS

Estimulan la **formación de plasmina** a partir de su precursor, el plasminógeno. Esta sustancia es capaz de romper las cadenas de fibrina produciendo la lisis del coágulo. Se utilizan principalmente en el **tratamiento del IM**.

Su **mecanismo de acción** consiste en la **lisis parcial del trombo** por medio de la rotura de la pared de fibrina, la apertura de la arteria con reanudación del flujo coronario y, en consecuencia, la interrupción de la necrosis con disminución del tamaño final del infarto.

La mayoría de los fibrinolíticos se administran en infusión, aunque algunos de ellos se pueden utilizar en bolo.

Pertenecen a este grupo la **estreptoquinasa** y los **activadores tisulares del plasminógeno** como la alteplasa (RTPA).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Su principal utilidad es en el tratamiento del **infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST**, antes de 12 horas desde su inicio. Otros usos son:

- Accidente cerebrovascular trombótico agudo, antes de 3 horas tras su comienzo.
- Tromboembolia arterial aguda.
- Trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.

EFECTOS ADVERSOS

- Hemorragias.
- Reacciones de hipersensibilidad (en los tratamientos con estreptoquinasa).
- Si se administra rápidamente: hipotensión (en los tratamientos con estreptoquinasa).

La complicación más temida de la administración de trombolíticos en el infarto es la **hemorragia cerebral**. Suele aparecer en las primeras 24 horas. Ocasiona el fallecimiento de más de la mitad de los pacientes y deja secuelas graves en el resto. Por ello, debe sospecharse esta complicación ante cualquier paciente que presente signos de desorientación, cefaleas o muestre focalidad motora, lo que debe seguirse de un TAC craneal urgente.

CONTRAINDICACIONES

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS

- La hemorragia activa.
- Los trastornos de coagulación.
- El traumatismo o intervención quirúrgica recientes.
- Antecedentes de ictus hemorrágico.
- Ictus no hemorrágico en los 3 meses previos.
- Malformación vascular intracraneal conocida (fístula o aneurisma).
- Sospecha de disección aórtica.
- Hemorragia activa o diátesis hemorrágica conocida (excluida la menstruación).
- Punción no compresible en las últimas 24 horas.

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS (VALORACIÓN INDIVIDUAL RIESGO/BENEFICIO)

- La hipertensión arterial no controlada a pesar del tratamiento (>180/110 mmHg).
- Historia de HTA crónica, severa, no controlada adecuadamente.
- El antecedente de ACV previo u otra patología intracerebral no incluida en las contraindicaciones absolutas.
- La hemorragia gastrointestinal.
- Úlcera péptica activa.
- Cirugía mayor en las 3 semanas previas.
- Hemorragia interna reciente (entre 2 y 4 semanas previas).
- Punción vascular no compresible.
- Embarazo.
- Historia de maniobras de reanimación cardiopulmonar prolongadas (más de 10 minutos) o traumáticas.
- Las punciones arteriales recientes en sitios no compresibles.
- Anticoagulación crónica (INR > 2 - 3).

24.1. Estreptoquinasa

Se utiliza por vía intravenosa como trombolítico sistémico. Puede causar reacciones de **hipersensibilidad** a largo plazo.

24.2. Activador tisular de plasminógeno (RTPA o Alteplasa)

Es **tromboselectivo** y, por tanto, existe existe **menos riesgo de provocar hemorragias** en otros tejidos.

24.3. Otros fibrinolíticos

Los más conocidos son: **Tenecteplasa** y **Uroquinasa**.

25 :· HEMOSTÁTICOS

Se denomina agentes hemostáticos a los que tienen por objetos fundamentales:

- **Estimular los mecanismos que incrementan la hemostasia**.
- Frenar los que la inhiben de forma endógena.

25.1. Vitamina K

Los factores de la coagulación II, VII, IX y X se sintetizan en el hígado con intervención de la vitamina K, de ahí que se denominan factores dependientes de la vitamina K.

Esta vitamina está indicada en estados hemorrágicos derivados de la **sobredosificación por anticoagulantes orales y en estados carenciales**. Sus usos principales son los siguientes:

- Sobredosificación de anticoagulantes orales.
- Falta de aporte en la dieta.
- Déficit de síntesis por la flora saprofita, menor absorción intestinal.
- Falta de aprovechamiento hepático de la vitamina K.
- Recién nacidos y prematuros.

Se presenta en viales para uso oral, intramuscular, intravenoso y subcutáneo.

CONTRAINDICACIONES

- Crisis hemolíticas.
- Ictericia del recién nacido.

EFECTOS SECUNDARIOS

Son relativamente raros y se manifiestan en casos de administración intravenosa rápida, en este caso aparecerá rubefacción, dolor torácico, hipotensión o shock.

25.2. Desmopresina

La desmopresina es un péptido relacionado estructuralmente con la hormona antidiurética o vasopresina, pero que posee menor efecto vasoconstrictor y antidiurético.

Su **efecto hemostático** se basa en el **incremento del factor VIII y del factor de von Willebrand en el plasma**. Se administra por **vía intravenosa** cuando existe una disminución grave de la hemostasia con alta participación del funcionalismo plaquetario.

Sus **indicaciones** principales son:

- Hepatopatías graves.
- Enfermos urémicos.
- Algunos casos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.
- Trombopatías hipofuncionantes por fármacos: salicilatos, diclopidina y clopidogrel.

25.3. Concentrados de factores de coagulación. Agentes antihemofílicos

- El **factor VIII** está indicado en la **hemofilia A**.
- El **factor IX** está indicado en la **tipo B**.



26 :· TRATAMIENTO CON HIERRO

El tratamiento se emplea en pacientes con anemia.

HIERRO ORAL

En el paciente **asintomático** el aporte de hierro debe ser por **vía oral**. Las preparaciones habituales para este uso son en forma de **sulfato ferroso**. Algunos productos incorporan, además en su composición, sustancias como el ácido cítrico, destinadas a favorecer la absorción de dicho mineral.

Los preparados de hierro **se deben ingerir con el estómago vacío**, ya que los alimentos pueden disminuir su absorción. El consumo de este metal con zumo de naranja, carne, pescado y verduras aumenta su absorción. El té, la leche y los cereales la disminuyen.

ABSORCIÓN DEL HIERRO	
AUMENTA	• Estómago vacío. • Vitamina C: zumo de naranja, limón. • Carne, pescado, verduras.
DISMINUYE	• Té, café, vino tinto. • Calcio: leche y derivados. • Fitatos: cereales integrales, chocolate.

Las **complicaciones** del tratamiento más frecuentes son las **molestias digestivas**, en forma de dolor abdominal, pirosis, náuseas, vómitos, estreñimiento y diarrea. Estos síntomas pueden dificultar el tratamiento, haciendo que incluso en muchos casos los pacientes abandonen el mismo.

El objetivo de este tratamiento no solo es resolver la anemia, sino proporcionar depósitos de hierro suficientes para un futuro. Para lograr esto, es necesario mantener el tratamiento durante un periodo de **6 a 12 meses tras la corrección de la anemia**. La recaída es frecuente si el tratamiento no se continúa.

HIERRO PARENTERAL

Está indicado cuanto el paciente **no tolera la vía oral o cuando existen patologías** que dificulten o impidan la absorción del hierro por el tubo digestivo.

El hierro administrado por esta vía produce una elevación precoz de los reticulocitos que posteriormente retornan a sus valores normales.

Para evitar el riesgo de reacción de hipersensibilidad e incluso de anafilaxia cuando se utiliza el hierro por **vía intravenosa**, se recomienda administrar la solución de hierro lentamente, en el transcurso de **60 a 90 minutos**. A nivel sistémico puede provocar rubicundez, sabor metálico y reacciones anafilácticas.

El **hierro intramuscular** se debe administrar siempre mediante la **técnica en Z**, dado que produce dolor y puede producir una hiperpigmentación en el lugar de inyección.

27 :· FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA RESPIRATORIO

27.1. Antitusígenos

La tos es un acto reflejo con una función protectora tendente a evitar el bloqueo mecánico de las vías respiratorias. Habitualmente es **desencadenada** por un **exceso de secreciones o por una reacción inflamatoria** en las vías respiratorias. Los fármacos antitusígenos, antitusivos o béquicos son aquellos **capaces de reducir la frecuencia y la intensidad de la tos**. Actúan a través de un efecto sobre el tronco encefálico deprimiendo el centro de la tos.

Son **útiles en la tos seca y dolorosa**, pero deben evitarse en la de infección pulmonar crónica o cuando hay un aumento en las secreciones bronquiales, ya que, pueden provocar un aumento de la densidad y retención del esputo no deseado; y en el asma, debido al riesgo de depresión respiratoria.

Todos los **analgésicos opiáceos** presentan una acción antitusígena en dosis menores a las necesarias para aliviar el dolor. La **codeína** (metilmorfina) es el antitusígeno más utilizado, ya que es un opiáceo menos adictivo que los analgésicos opiáceos principales. El **dextrometorfano** y la **folcodina** son antitusígenos no narcóticos y producen un número más bajo de reacciones adversas que la codeína.

EFECTOS ADVERSOS

- Estreñimiento y retención urinaria.
- Sedación. En dosis altas depresión respiratoria.
- Salvo excepciones no debería prescribirse un antitusígeno a los niños menores de 2 años.

27.2. Mucolíticos

Modifican las propiedades físico-químicas de la secreción traqueobronquial para facilitar su expulsión. La eficacia clínica real es muy cuestionada.

- **Derivados tiólicos:** Acetilcisteína, Carbocisteína.
- **Derivados de la vasicina:** Bromhexina, Ambroxol.

ACETILCISTEÍNA

Se utiliza en el alivio sintomático de diversas afecciones que cursan con **hipersecreción de moco**, tanto en las vías respiratorias (rinofaringitis, laringofaringitis, bronquitis aguda y crónica, bronquitis asmática, bronquiectasias y complicaciones pulmonares de la fibrosis quística) como en otras localizaciones (sinusitis), así como con carácter auxiliar en las **exploraciones bronquiales** diagnósticas y terapéuticas. Es el **antídoto del paracetamol**.

Se administra **por vía oral** en nebulización o por instilación intratraqueal. Su principal **efecto adverso** son **molestias gastrointestinales leves**. Puede producir además irritación local con broncoespasmo cuando se administra a pacientes con asma.

AMBROXOL

Se utiliza por: vía oral, vía inhalatoria y vía parenteral.

27.3. Expectorantes

Estimulan los mecanismos de expulsión del moco porque aumentan el movimiento ciliar, el reflejo tusígeno o el volumen hídrico. Encontramos en este grupo los yoduros y guaifenesina. Producen: ptialismo, rinorrea, alteraciones tiroideas y molestias gastrointestinales.

27.4. Broncodilatadores

Son fármacos capaces de relajar el músculo liso de las vías respiratorias.

SIMPATICOMIMÉTICOS β2

- **No selectivos β1 y β2:** isoprenalina, adrenalina, hexoprenalina y efedrina.
- **Selectivos β2 (corta duración de acción):** salbutamol, terbutalina, fenoterol, orciprenalina, carbuterol, procterol y reproterol. A los 5 minutos de su aplicación alcanzan el 75 % del efecto máximo. El pico de acción está en 30 - 90 minutos y su **duración en 4 - 6 horas**. Debido a su rapidez de acción se utilizan en el tratamiento del asma agudo grave.
- **Selectivos β2 (larga duración de acción):** salmeterol y formoterol. El efecto comienza a los 15 minutos, el pico de acción está entre 3 - 4 horas y tienen una **duración de 12 horas**.

Los **simpaticomiméticos β** continúan siendo los **broncodilatadores más eficaces y más utilizados en la práctica clínica**. Son útiles frente a cualquier estímulo broncoconstrictor en las vías respiratorias. Se pueden administrar por vía oral, parenteral e inhalatoria. La **vía de elección es la inhalatoria** porque se obtiene el mayor efecto sobre el sistema respiratorio con los menores efectos sistémicos. La incidencia de efectos adversos con el uso de agonistas β2 por vía inhalatoria es escasa, apareciendo sobre todo con dosis altas y por la administración adicional de teofilinas.

Efectos adversos:

- **Palpitaciones**, taquicardia y con menor frecuencia, arritmias cardíacas e hipertensión.
- **Nerviosismo**, insomnio, cefalea y temblor fino.
- Calambres musculares e hipopotasemia.
- Algunos pacientes presentan hipersensiblidad.

FÁRMACOS ANTICOLINÉRGICOS (ANTIMUSCARÍNICOS)

Bromuro de Ipatropio:

Se utilizan junto con los simpaticomiméticos β2 por vía inhalatoria produciendo efectos broncodilatadores aditivos.

Producen relajación de la vía aérea. Sus pocos efectos adversos son: sabor amargo y xerostomía.

METILXANTINAS

Teofilina y Aminofilina:

Producen relajación de la fibra muscular lisa de los bronquios. Existen diversas **preparaciones orales** de teofilina. Para mejorar el cumplimiento del tratamiento se han introducido además preparados de liberación sostenida (acción retardada). El **uso intravenoso de teofilina** se reserva para pacientes con asma aguda grave que no responden a corticoides intravenosos y simpaticomiméticos β2 en altas dosis por vía inhalatoria. En los fumadores la semivida es inferior a 6 horas. En cambio, en las personas que consumen grandes cantidades de café o similares (té, refrescos con cafeína, chocolate), el aclaramiento de teofilina puede estar disminuido, y por tanto, aumentar su vida media.

Efectos adversos:

El estrecho margen terapéutico justifica la aparición de efectos adversos que se circunscriben a 3 áreas:

- **Aparato digestivo:** náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, irritación gástrica.
- **Sistema cardiovascular:** taquicardia, arritmias.
- **Sistema nervioso:** excitación, insomnio, cefalea, acúfenos, convulsiones.

Los ancianos son particularmente sensibles a los efectos adversos y en los niños se han descrito, además, anomalías de conducta y retraso escolar.

ANTIINFLAMATORIOS

Resuelven una inflamación bronquial preexistente y/o impiden el posterior desarrollo de inflamación en el asma.

Corticosteroides:

Son los fármacos cuyo empleo está mejor establecido en el tratamiento antiinflamatorio del asma. Se administran por **vía inhalatoria** para conseguir un **efecto antiinflamatorio local** con escasa repercusión adversa sistémica. Los corticosteroides que se emplean por vía inhalatoria son: beclometasona, budesonida y fluticasona. Cuando se necesitan glucocorticoides por vía oral (asma grave) puede utilizarse **prednisona o prednisolona**. Por vía inhalada **producen candidiasis orofaríngea** y afonía, por lo que se recomienda enjuagarse la boca tras su aplicación.

Otros agentes con acción antiinflamatoria:

Inhibidores de mediadores e inhibidores de los leucotrienos.

28 :· FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA DIGESTIVO

La secreción ácida gástrica producida por la célula parietal del estómago es regulada a través de mecanismos neuroendocrinos, endocrinos y paracrinos, siendo el **principal mediador neurocrino** la **acetilcolina**, liberada por estimulación vagal que presenta capacidad de activar receptores muscarínicos.

28.1. Antisecretores

Este nombre designa diversos grupos farmacológicos que presentan en común la **capacidad dedisminuir la secreción de hidrogeniones por parte de la célula parietal** (y con ello con capacidad de influir en la acidez gástrica). Esta disminución se consigue a través de la inhibición de la **bomba H+/K+/ATPasa**. Se engloban en los siguientes grupos:

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES HISTAMÍNICOS H2

Presentan en común la capacidad de **bloquear selectivamente el receptor H2 de histamina** localizado en la célula parietal del estómago.

- **Cimetidina.**
- **Ranitidina.**
- Famotidina.

Son útiles en el tratamiento de la úlcera péptica y la esofagitis por reflujo. Se utilizan en dosis única antes de acostarse o dos veces al día, al despertarse y al acostarse.

Efectos adversos:

Los efectos adversos son poco frecuentes. Pueden provocar diarreas, mareos, mialgias, alopecia, exantemas transitorios e hipergastrinemia. La **cimetidina** puede producir ginecomastia, impotencia, diarreas y confusión. Además, es un inhibidor enzimático, por lo que puede **aumentar los efectos de otros fármacos**.

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Inhiben la secreción ácida gástrica actuando sobre la bomba de protones. **Reducen** de forma dosis-dependiente la **secreción ácida gástrica basal** y la inducida por cualquier clase de estímulo, incluida la comida. Son más rápidos y eficaces que los antihistamínicos H2 en el **tratamiento de la úlcera péptica**, por lo que constituyen el fármaco de elección en estos procesos. Los más utilizados son: **omeprazol, Pantoprazol** y otros como el Esomeprazol, Lansoprazol y Rabeprazol.

Indicaciones terapéuticas:

Poseen capacidad de inhibir el crecimiento del **H. pylori** y potencian la acción de la claritromicina como consecuencia del incremento del pH gástrico que generan. Esta propiedad ha favorecido su utilización en las pautas de erradicación de dicho germen.

- Úlcera péptica.
- Esofagitis por reflujo.
- Síndrome de Zollinger-Ellison.

Como uno de los componentes del **tratamiento de la infección por Helicobacter pylori**: se suele emplear la **triple terapia** que combina un inhibidor de la bomba de protones con los antimicrobianos amoxicilina y metronidazol o claritromicina.

Efectos secundarios:

Los efectos adversos son infrecuentes. Pueden ser cefaleas, diarrea y exantemas. Recientemente, se ha aler-

tado acerca de la asociación entre la utilización de estos fármacos y el riesgo incrementado de hipomagnesemia, fracturas óseas, y reducción de la absorción de vitamina B_{12}. Se deben utilizar con precaución en afectados por una hepatopatía o en mujeres embarazadas o que estén dando el pecho. La administración de estos fármacos puede enmascarar los síntomas del cáncer gástrico.

ANTIÁCIDOS

Con esta denominación se designa un conjunto de compuestos inorgánicos de naturaleza química variada que poseen en común la capacidad de **neutralizar el ácido secretado a la luz gástrica**. La neutralización del ácido, eleva el pH gástrico, además de inhibir la actividad de las enzimas gástricas. Pueden conseguir la cicatrización de úlceras duodenales aunque no son tan eficaces para las úlceras gástricas. Presentan como inconveniente la corta duración de sus efectos que está limitada principalmente por la continua secreción ácida y el vaciamiento gástrico fisiológico. Se debe **administrar junto con los alimentos o una hora después de ellos**, ya que así mantienen sus efectos durante un tiempo máximo de 3 horas. Estos se reducen a 20 - 30 minutos cuando se ingieren con el estómago vacío. Los **más utilizados** son: **Almagato**, Almasilato, **Hidróxido de aluminio**, **Hidróxido de magnesio**, Carbonato de magnesio, Glicinado de aluminio, Magaldrato y Trisilicato de magnesio.

Indicaciones terapéuticas:

Útiles en el tratamiento de:

- Dispepsia.
- Alivio sintomático en la úlcera péptica y en el reflujo esofágico (alginato).

Efectos adversos:

Los efectos adversos son escasos en individuos con una función renal normal. **Pueden disminuir la absorción de otros medicamentos si se administran conjuntamente.**

28.2. Protectores de la mucosa

COMPUESTOS DE BISMUTO

- Subcitrato de bismuto coloidal.
- Dicitrato bismutato tripotásico.

Todos ellos ejercen su actividad en la porción superior del tubo gastrointestinal mediante una **acción local** basada en la formación de una capa protectora sobre la mucosa. El bismuto posee capacidad de quelar aminoácidos y proteínas del nicho ulceroso, con los que forma un coágulo que evita la acción de los diversos irritantes. **Se administran una hora antes de las comidas**.

Indicaciones terapéuticas:

Los compuestos de bismuto utilizados en monoterapia erradican el H. pylori en una baja proporción de úlceras. Sin embargo, **combinados con antibióticos**, potencian su acción y son utilizados como segunda alternativa.

Efectos adversos:

Consisten en náuseas, vómitos y coloración negruzca de la lengua y las heces.

SUCRALFATO

Se trata de una sal básica de aluminio y sacarosa que en un medio ácido, como el presente en el estómago, se polimeriza y origina una pasta pegajosa y viscosa que **se adhiere firmemente a las células epiteliales**, sobre todo a las **proteínas del cráter ulceroso**, previniendo la actuación de irritantes tanto endógenos como exógenos.

Indicaciones terapéuticas:

Está indicado en el tratamiento de la úlcera. Se administra por **vía oral una hora antes de las comidas**.

Efectos adversos:

Se trata de un medicamento muy seguro y de baja toxicidad. Únicamente se ha descrito **estreñimiento** en un pequeño porcentaje de casos. Se debe tener en cuenta que el sucralfato reduce la absorción de otros fármacos.

ANÁLOGOS DE LAS PROSTAGLANDINAS

Las prostaglandinas sintetizadas de forma endógena en el aparato gastrointestinal participan en el mantenimiento de la integridad de la mucosa frente a la acción de diversos agentes irritantes.

Administrados de forma exógena reproducen estos efectos endógenos, aunque no pueden utilizarse debido a la brevedad de sus acciones. En la práctica se emplean análogos estructurales de las prostaglandinas con acciones farmacológicas más duraderas.

Misoprostol:

Es un análogo de las prostaglandinas. Reduce la secreción ácida basal y la estimulada tras la ingesta. Incrementa la irrigación de la mucosa y potencia la secreción de moco y bicarbonato (recordar también la acción como uterotónico).

- **Indicaciones terapéuticas:** se utiliza para favorecer la **cicatrización de las úlceras** o evitar los daños gástricos ocasionados asociados al consumo crónico de **AINE**. La presencia de comida en el estómago, así como la administración conjunta de antiácidos, reduce significativamente su absorción.
- **Efectos adversos:** los efectos adversos engloban diarreas y dolor abdominal tipo cólico. También puede provocar contracciones uterinas.

Están contraindicadas en el embarazo, considerándose fármacos de categoría X por la FDA.

28.3. Antieméticos

El centro del vómito es una región situada en el sistema nervioso central cuyo estímulo da lugar a la producción del vómito. Los dos neurotransmisores involucrados son la **serotonina** y la **dopamina**. Los fármacos antieméticos intentan evitar el estímulo del centro del vómito mediante el bloqueo de estos receptores.

BENZAMIDAS

La **metoclopramida y la cleboprida** son dos de los fármacos más empleados en clínica para el tratamiento del vómito. Ejercen su actividad directa mediante el **bloqueo de los receptores dopaminérgicos D2 (efecto central)**. Además, su **actividad procinética** facilita el vacia-

miento gástrico hacia el duodeno, contribuyendo de forma indirecta a evitar el vómito (**efecto periférico**).

Reacciones adversas:

El efecto secundario más importante es la aparición de **reacciones extrapiramidales**. Pueden ser de dos tipos:

- Reacciones agudas: distonías y disquinesias.
- Parkinsonismos.

Otros efectos secundarios son la diarrea y raramente el estreñimiento, debido a **alteraciones de la motilidad gastrointestinal**.

También puede aparecer sequedad de boca, erupciones cutáneas, galactorrea y ginecomastia. Estos últimos debido a que **aumenta la producción de prolactina**.

FENOTIACINAS

Constituyen el grupo de fármacos más antiguo y de mayor utilización hasta la aparición de los antagonistas serotoninérgicos. Son fármacos neurolépticos cuya **acción antiemética** se debe a su capacidad de **bloquear los receptores dopaminérgicos D2**. Además, **antagonizan a los receptores H2 de histamina**.

- **Clorpromacina:** tiene una potente actividad antiemética y se ha utilizado tanto en la prevención como en el tratamiento de los **vómitos inducidos por la quimioterapia, la radioterapia** y en los vómitos asociados a la insuficiencia renal crónica. Sin embargo, su intenso efecto sedante y su capacidad para producir parkinsonismo limitan su uso clínico.

Efectos adversos:

Efectos neurológicos: ansiedad, excitación motora, hipertonía, convulsiones, sedación y somnolencia. Otros efectos que producen son: hiperprolactinemia y amenorrea. Hipotensión ortostática, sequedad de boca y estreñimiento.

BUTIROFENONAS

Se emplean en el tratamiento de los **vómitos asociados al retardo en el vaciamiento** del contenido gastroduodenal.

ANTISEROTONINÉRGICOS

Se desarrollaron tras el descubrimiento de la participación de la serotonina en los vómitos inducidos por fármacos quimioterápicos. Los más utilizados son: **Ondansetron**, Granisetrón, Tropisetrón y Dolasetrón.

Indicaciones terapéuticas:

No son antieméticos universales sino que, por el contrario, son casi exclusivos de los **vómitos debidos a la quimioterapia y a la radioterapia antineoplásicas**. Otra indicación clásica es la prevención y el tratamiento de los **vómitos posquirúrgicos** asociados al empleo de diferentes agentes anestésicos. La vía más adecuada es la oral. Parece demostrado que una **dosis única** es tan eficaz como dosis múltiples.

Efectos adversos:

Entre los efectos adversos destacan: cefaleas, mareos, vértigos y los trastornos digestivos (estreñimiento por enlentecimiento del tránsito en el colon). También pueden aparecer elevaciones transitorias de las transaminasas.

ANTIHISTAMÍNICOS

Actúan **bloqueando los receptores de histamina H2** en las vías neuronales originadas en el sistema vestibular. La **principal indicación** de este grupo de fármacos es la **prevención de los vómitos asociados a cinetosis.**

CORTICOIDES

En dosis altas se emplean como coadyuvantes en los **vómitos asociados a quimioterapia**. Su mecanismo de acción no está muy claro. El **corticoide de elección** en estos casos es la **dexametasona** que además de controlar el vómito, resulta eficaz en el control de las náuseas inducidas por quimioterapia antineoplásica.

Efectos adversos:

Sus efectos secundarios son los habituales (metabólicos, inmunosupresores) y en los pacientes oncológicos hay que destacar el insomnio, las alteraciones del humor y la sensación de quemazón perineal.

CANNABINOIDES

Se utilizan como tratamiento de los **vómitos causados por citotóxicos.** Los efectos adversos más habituales son: somnolencia, mareos y xerostomía.

28.4. Antidiarreicos - Reguladores de la motilidad

En las diarreas graves, además del tratamiento dietético, se pueden utilizar los siguientes fármacos:

- **Rehidratación oral** con soluciones isotónicas de NaCl más glucosa o cereal a base de almidón.
- **Fármacos antimotilidad** como la **loperamida**.
- **Fármacos adsorbentes** como el **silicato magnésico alumínico**.

Los **opiáceos** son el grupo de agentes más empleados en el tratamiento farmacológico inespecífico de los cuadros diarreicos. Los **principales derivados utilizados como antidiarreicos** en la práctica clínica son la **codeína** y los opiáceos sintéticos como la **loperamida**. Los agonistas opiáceos ejercen su efecto antidiarreico mediante una serie de acciones tanto periféricas (alterando la motilidad y la secreción del tubo digestivo) como centrales. La acción antidiarreica de los opiáceos se consigue con dosis que no llegan a producir analgesia y es más intensa cuando se administra por vía oral.

Indicaciones terapéuticas:

Están indicados como **tratamiento sintomático de la diarrea,** teniendo en cuenta que deben utilizarse solo como coadyuvantes del tratamiento etiológico de la enfermedad causal.

Efectos adversos:

Los efectos adversos más frecuentes son el **dolor abdominal y el estreñimiento acusado**. Pueden aparecer

efectos centrales (especialmente en niños) como mareo, desorientación, reacciones distónicas o estereotipias. La sobredosificación se manifiesta en forma de depresión del SNC e íleo paralítico.

No deben administrarse en brotes agudos de enfermedad inflamatoria intestinal por su capacidad de favorecer el desarrollo de megacolon, así como tampoco en pacientes con diverticulosis o síndrome de intestino irritable por su tendencia a incrementar la presión intraluminal y las contracciones musculares. También están contraindicados en casos de suboclusión intestinal.

28.5. Laxantes

La selección del laxante más adecuado dependerá del modo de acción del mismo y de las características del estreñimiento, en particular de la consistencia de las heces. Las heces duras requieren un agente predominantemente ablandador. Las heces blandas precisan un estimulante del peristaltismo.

LAXANTES LUBRICANTES

Se trata de **aceites vegetales o minerales que favorecen la lubricación** y disminución de la consistencia del bolo fecal. Su mecanismo de acción se basa en la lubrificación de la superficie de las heces y el ablandamiento de las mismas, permitiendo un paso más fácil. El más utilizado es la **glicerina**, que se administra en forma de supositorios y estimula el reflejo defecatorio en 2 - 15 minutos. Deben utilizarse solo en episodios transitorios y evitarse en el tratamiento a largo plazo del estreñimiento crónico. **Su uso crónico inhibe la absorción de vitaminas liposolubles**.

ESTIMULANTES DE CONTACTO

Estos laxantes contienen principios activos (sustancias de origen vegetal) que **no se absorben en el intestino delgado** y se hidrolizan por enzimas bacterianas colónicas dando lugar a moléculas que estimulan la actividad secretora y motora del colon.

FORMADORES DE MASA

Las principales sustancias son: el **salvado de trigo**, las **semillas de plantago ovata** y los preparados de psilio. Se trata de polisacáridos naturales o sintéticos difícilmente absorbibles que actúan como sustancias hidrófilas, **absorbiendo agua**. Al hincharse estas sustancias incrementan su masa y estimulan los reflejos fecales.

El más representativo es la **metilcelulosa**. Al igual que la fibra de la dieta, estos agentes **actúan aumentando el volumen de las heces y reblandeciendo la consistencia de las mismas** al incrementar la masa y el contenido de agua.

Se administran por vía oral y **deben ser tomados con abundante agua,** ya que, si se toman con escasa cantidad de la misma se forma una masa viscosa que puede llegar a provocar una obstrucción intestinal. Su efecto completo se observa después de varios días del inicio del tratamiento (hasta 3 semanas) por lo que **no son apropiados para el alivio rápido del estreñimiento transitorio**, sino que deben utilizarse para normalizar el tránsito intestinal en pacientes con **estreñimiento crónico**.

Efectos adversos:

Los efectos secundarios son mínimos, aunque en pacientes con estreñimiento crónico grave con tránsito colónico enlentecido **pueden agravar los síntomas de distensión abdominal sin mejorar el tiempo de tránsito.** Pueden dificultar la absorción de otros medicamentos.

LAXANTES SURFACTANTES

Los más conocidos son el docusato sódico y el poloxamer. Son **agentes detergentes que incrementan la penetración del agua en las heces** y, por tanto, su ablandamiento. En dosis más altas son capaces de promover el peristaltismo.

LAXANTES OSMÓTICOS

Son **compuestos apenas absorbibles** que tras su administración oral o rectal, atraen agua a la luz intestinal por un mecanismo de ósmosis. Este hecho produce un **aumento de la masa fecal** lo que estimula la motilidad intestinal, y una menor consistencia de dicha masa, lo que favorece su avance a través del colon.

El más conocido es la **lactulosa**. Este fármaco es una combinación de galactosa y fructosa que se administra por vía oral o en forma de enemas. En general **no muestra un efecto laxante inmediato** sino tras 2 o 3 días de tratamiento. El efecto secundario más frecuente es la **flatulencia**.

OTROS LAXANTES

Las soluciones evacuantes con base de polietilenglicol o de fosfatos se administran **por vía oral en grandes dosis como preparación del colon para la realización de pruebas diagnósticas** endoscópicas, radiológicas o intervenciones quirúrgicas o, de forma excepcional, en pacientes con estreñimiento crónico refractario a los restantes fármacos.

FÁRMACOS ESPASMOLÍTICOS

Ejercen su efecto terapéutico mediante la **relajación de la fibra muscular lisa de la pared gastrointestinal**. Los más empleados son la papaverina, mebevirina, y trimebutina.

En general se utilizan asociados a agentes anticolinérgicos (atropina, butilescopolamina, metilescopolamina) como **tratamiento sintomático de dolores cólicos tanto gastrointestinales como ureterales y uterinos**.

El analgésico pirazólico metamizol también resulta útil como espasmolítico, ya que posee una ligera actividad relajante de la fibra muscular lisa.

Indicaciones terapéuticas:

Una de sus principales indicaciones es el tratamiento del dolor abdominal en pacientes con síndrome de intestino irritable.

Efectos adversos:

En dosis altas pueden producir hipotensión por relajación de la musculatura lisa vascular.

29 :· ANTIGOTOSOS

FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS (AINE)

Son los más empleados en el tratamiento de la **crisis aguda**. Pueden administrarse por V.O. y son útiles para el **alivio del dolor**. No se aconseja el ácido acetilsalicílico.

COLCHICINA

Es un fármaco con efecto antiinflamatorio, específico para el ataque de gota, que carece de acción en otras inflamaciones. Muy utilizado para el tratamiento de la **crisis aguda**. Es especialmente útil si se **administra precozmente**. Tiene una vida media muy corta.

Efectos adversos:

El efecto secundario más común es la diarrea, por eso debe evitarse si existe: diarrea, insuficiencia hepática o insuficiencia renal.

GLUCOCORTICOIDES

Los corticoides, gracias a su potencia antiinflamatoria, están indicados en aquellas situaciones en las que el proceso inflamatorio sea la causa determinante de los síntomas. Son tan efectivos como los AINEs. También producen mejoría cuando se inyectan en la **articulación**.

FÁRMACOS HIPOURICEMIANTES

El **Alopurinol** reduce los niveles de ácido úrico en sangre.

URICOSÚRICOS

El **Probenecid** aumenta la expulsión de ácido úrico por la orina.

30 :· TRAUMATOLOGÍA

30.1. Bifosfonatos

Los bifosfonatos son los fármacos más utilizados en el **tratamiento de la osteoporosis**. Inhiben la reabsorción ósea suprimiendo la actividad de los osteoclastos y, por tanto, aumentando la densidad ósea y reduciendo la incidencia de fracturas en aproximadamente un 50 %. Ejemplos de estos fármacos son: etidronato, alendronato, tiludronato y pamidronato, este último disponible en forma inyectable.

Efectos adversos:

Entre los efectos adversos se encuentran: **alteraciones digestivas** como **náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas, irritación esofágica e incluso ulceraciones de la mucosa**. También puede producir hipocalcemia y en algunos pacientes se han descrito dolor óseo, mareo y cefalea.

Como estos fármacos se absorben mal, deben ser tomados con el estómago vacío siempre que el paciente lo tolere. Cualquier bebida incluyendo el agua mineral, zumos o café, disminuyen la absorción. Se recomienda **ingerir los bifosfonatos en ayunas** con abundante agua corriente y **evitar tumbarse en decúbito durante al menos 30 minutos después de la ingesta** para evitar perforaciones esofágicas.

Estudios recientes sugieren que la **dosificación semanal** (una dosis por semana) de bifosfonatos tiene los mismos beneficios sobre la densidad ósea que si se administrase diariamente.

30.2. Calcitonina

Los efectos secundarios más frecuentes de la calcitonina son: náuseas, inflamación del punto de inyección y enrojecimiento en caras o manos.

31 :· PRESCRIPCIÓN ENFERMERA

Está legislado por el **Real Decreto 1302/2018,** de 22 de octubre, por el que se modifica el Real Decreto 954/2015, de 23 de octubre, por el que se regula la **indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de los enfermeros.**

De acuerdo con esta regulación, las enfermeras y enfermeros, **en el ejercicio de su actividad profesional, podrán indicar, usar y autorizar la dispensación de medicamentos no sujetos a prescripción médica** y de productos sanitarios de uso humano, de forma autónoma, mediante una **orden de dispensación.** Para el desarrollo de estas actuaciones, tanto la enfermera o enfermero responsable de cuidados generales como de cuidados especializados, deberán ser titulares de la correspondiente **acreditación emitida por el órgano competente de la comunidad autónoma** respectiva.

- Las enfermeras y enfermeros, en el ejercicio de su actividad profesional, podrán indicar, usar y autorizar la **dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica, conforme a los protocolos o guías de práctica clínica y asistencial.** Para el desarrollo de estas actuaciones colaborativas deberán ser titulares de la correspondiente acreditación emitida por el órgano competente de la comunidad autónoma respectiva.
- Salvo en aquellos casos en los que un paciente, en atención a sus condiciones particulares, precise de una valoración médica individualizada, **la administración de las vacunas contempladas en el calendario vacunal** y aquellas tributarias de campañas de salud que se determinen por las autoridades sanitarias, **sólo precisará de la correspondiente orden de dispensación.**
- Los responsables de los centros sanitarios verificarán que, en el **seguro de responsabilidad civil,**

el aval u otra garantía financiera en la que se cubran las actuaciones de los profesionales enfermeros que prestan servicios en los mismos se incluya la garantía de la responsabilidad derivada de las actividades profesionales a las que se refiere este real decreto. También, los Colegios Profesionales verificarán que los enfermeros que desarrollen el ejercicio libre de la profesión dispongan de un seguro de responsabilidad civil, aval u otra garantía financiera.

- En relación con la **orden de dispensación,** se señala que la misma es **obligatoria** para la indicación y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de las enfermeras y enfermeros previamente acreditados. Deberá incluir en la orden de dispensación, entre sus datos de identificación, el **número de colegiación** o, en el caso de órdenes de dispensación del Sistema Nacional de Salud, el código de identificación asignado por las Administraciones competentes y, en su caso, la especialidad oficialmente acreditada que ejerza. En el ámbito de las Fuerzas Armadas, en lugar del número de colegiación, podrá consignarse el **número de Tarjeta Militar** de Identidad del enfermero o enfermera. Asimismo, se hará constar, en su caso, la especialidad oficialmente acreditada que ejerza.

- La elaboración de los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial se efectuará en el seno de la **Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.** A los efectos de la elaboración de los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial, se garantizará la representación tanto del **Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, como de las comunidades autónomas, las mutualidades de funcionarios, el Ministerio de Defensa y los Consejos Generales de los Colegios Oficiales de Enfermeros y de Médicos.**

Los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial deberán cumplir los siguientes requisitos:

a) Ser elaborados y desarrollados con **criterios técnicos y científicos.**

b) Ser elaborados con **participación multidisciplinar de enfermeros y médicos.**

c) Ser de **aplicación en todo el territorio nacional.**

- El objetivo de estas guías es definir los medicamentos, sujetos a prescripción médica, que las/los enfermeras/os pueden indicar, usar y autorizar su dispensación en determinadas situaciones y de forma protocolizada, ya sea para iniciar su uso, modificar la pauta, prorrogar o suspender el tratamiento, en un **trabajo colaborativo y/o complementario** con la finalidad de **proporcionar una respuesta adecuada y eficiente a las necesidades de la ciudadanía.**

REQUISITOS QUE DEBEN REUNIR LAS ENFERMERAS Y ENFERMEROS PARA OBTENER LA ACREDITACIÓN	
ÁMBITO DE LOS CUIDADOS GENERALES	Estar en **posesión del título** de Graduado en Enfermería, de Diplomado en Enfermería, o de Ayudante Técnico Sanitario, o equivalente.
ÁMBITO DE LOS CUIDADOS ESPECIALIZADOS	Estar en posesión del **título de Graduado** en Enfermería, de Diplomado en Enfermería o de Ayudante Técnico Sanitario, o equivalente, así como del **título de Enfermero Especialista.**

Además, tanto en ámbito de los cuidados generales como de los cuidados especializados, se deben cumplir uno de los **dos siguientes requisitos:**

1. Acreditación de una experiencia profesional **mínima de un año.**
2. Superación de un **curso de adaptación adecuado** ofrecido por la Administración sanitaria de manera gratuita.

- Podrá reconocerse la **acreditación a las enfermeras y enfermeros procedentes de otros Estados miembros de la Unión Europea** y de **terceros países** para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano, tanto en el ámbito de los cuidados generales como en el ámbito de los cuidados especializados, **previa justificación del cumplimiento de las previsiones y de los requisitos** de acreditación.

31.1. Guías de prescripción

HERIDAS (OCTUBRE 2020)

Procesos asistenciales, patologías y/o situaciones clínicas con las que se relaciona:

- **Heridas crónicas:** lesiones por presión, por humedad, úlceras venosas, úlceras arteriales, úlceras neuropáticas, úlceras neoplásicas, otras enfermedades que pueden causar heridas en la piel por enfermedades infecciosas, epidermólisis bullosa.
- **Heridas agudas:** quemaduras (véase guía de quemaduras), traumáticas, quirúrgicas, laceraciones.
- Asociados: **dolor.**

Listado de medicamentos:

Heparinoides orgánicos, heparina, enzimas proteolíticos, bromelaina, combinaciones con colagenasa, ácido fusídico, neomicina, mupirocina, sulfadiazina de plata, combinaciones con sulfadiazina de plata, metronidazol, hidrocortisona, clobetasona, butirato de hidrocortisona, betametasona, acetónido de fluocinolona, diflucortolona, fluocinónida, diflorasona, mometasona, aceponato de metilprednisolona, beclometasona, aceponato de hidrocortisona, fluticasona, prednicarbato, clobetasol, hidrocortisona con antibióticos, triamcinolona con antibióticos, dexametasona con antibióticos, betametasona con antibióticos, fluocinolona con antibióticos, beclometasona con antibióticos, nitrofural, nitrato de plata, combinaciones con tul con bálsamo de Perú.

HIPERTENSIÓN (HTA – JUNIO 2022)

Población diana:

- **Personas diagnosticadas de HTA en tratamiento** con uno o más de los medicamentos contenidos en la presente guía prescritos por su médico.
- Personas en **situación de crisis hipertensiva** definida de acuerdo a los criterios especificados en el protocolo y/o guía de práctica clínica o asistencial.

Procesos asistenciales, patologías y/o situaciones clínicas:

- **HTA.**
- Otros procesos relacionados:
  - Riesgo **cardiovascular.**
  - Enfermedad **coronaria.**
  - **Insuficiencia** cardíaca.
  - **Enfermedad renal** crónica.
  - **Enfermedad arterial** periférica.

Listado de medicamentos:

Diuréticos de techo bajo, diuréticos de techo, diuréticos de techo alto (sulfonamidas), agentes beta-bloqueantes selectivos, agentes bloqueantes alfa y beta, bloqueantes selectivos de canales de calcio con efectos principalmente vasculares, bloqueantes selectivos de canales de calcio con efectos cardíacos directos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (monofármacos), antagonistas de los receptores de angiotensina II, (monoterapia), agentes beta-bloqueantes + tiazidas, agentes beta-bloqueantes + otros diuréticos, inhibidores de la ECA + diuréticos, inhibidores de la ECA + bloqueantes de los canales del calcio, antagonistas de los receptores de la angiotensina II + diuréticos, antagonistas de los receptores de angiotensina II + bloqueantes de los canales del calcio.

DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y TIPO 2 (JUNIO 2022)

Población diana:

- **Personas diagnosticadas de diabetes *mellitus* tipo 1 o 2 en tratamiento** con uno o más de los medicamentos contenidos en la presente guía prescritos por su médico.
- Personas en **situación de control insuficiente o inadecuado (principalmente por hiperglucemia)** hasta los límites que se considere en el protocolo y/o guía de práctica clínica o asistencial.
- Personas en **situación de hipoglucemia, en tratamiento con insulina u otros antidiabéticos,** hasta los límites que se considere en el protocolo y/o guía de práctica clínica o asistencial.

Procesos asistenciales, patologías y/o situaciones clínicas:

- **Diabetes *mellitus* (tipo 1 y tipo 2).**
- Otros procesos relacionados:
  - **Pie diabético.**
  - **Microangiopatía diabética:** retinopatía diabética, neuropatía diabética y nefropatía diabética (con o sin insuficiencia renal crónica)
  - **Macroangiopatía diabética:** enfermedad cerebrovascular y enfermedad cardiovascular.

Listado de medicamentos:

Insulinas y análogos de acción rápida para inyección, insulinas y análogos de acción intermedia para inyección, insulina y análogos, combinaciones de insulina de acción intermedia y prolongada con insulina de acción inmediata para inyección, insulina glargina, insulina detemir, metformina, derivados de las sulfonilureas, carbohidratos (sólo las presentaciones financiadas), glucagón (sólo la presentación inyectable).

QUEMADURAS (JULIO 2022)

Población diana:

- Personas que presenten **quemaduras y/o secuelas de quemaduras, cualquiera que sea su entidad o etiología** y que precisen ser atendidas mediante indicaciones o directamente por un profesional de la salud.

Procesos asistenciales, patologías y/o situaciones clínicas:

- **Quemaduras.**
  - **Según la profundidad:** quemadura de 1.er grado o epidérmica, de 2.º grado o dérmica y de 3.er grado o subdérmica.
  - **Según la extensión:** leves, moderadas y graves.
  - **Según la etiología:** quemaduras térmicas, eléctricas, químicas, radioactivas o por frio.
- **Secuelas y complicaciones** de quemaduras.

Listado de medicamentos:

Bromelaínas, combinaciones con colagenasa, sulfadiazina argéntica, combinaciones con sulfadiazina de plata, betametasona, acetónico de fluocinolona, diflucortolona, fluocinónida, mometasna, acepronato de metilprednisolona, fluticasona, prednicarbato.

OSTOMÍAS (DICIEMBRE 2022)

- Población diana
- Personas adultas y pediátricas con **ostomías de alimentación y/o eliminación y/o ventilación,** que pueden ser **temporales o definitivas,** que precisen ser atendidos mediante pautas o directamente por un profesional de la salud.

Procesos asistenciales, patologías y/o situaciones clínicas:

- Cualquier **proceso quirúrgico, programado o urgente, que derive en la realización de un estoma de alimentación y/o eliminación y/o ventilación,** independientemente de la patología que lo cause o la temporalidad del mismo:
  - Estomas de **alimentación:** gastrostomías y yeyunostomías.
  - Estomas de **eliminación:** colostomías, ileostomías y urostomías.
  - Estomas de **ventilación**: traqueostomías.
  - Estomas **temporales o definitivos.**
  - Se incluyen los procesos relacionados con el **cuidado de la ostomía** y el manejo de afecciones de la **piel periostomal.**

Listado de medicamentos:

Clotrimazol tópico, miconazol tópico, ketoconazol tópico, flutrimazol, combinaciones con clotrimazol, ácido fusídico tópico, mupirocina, betametasona tópica, acetónico de fluocinolona, fluocinóida, mometasona tópica, aceponato de metilprednisolona, beclometasona tópica, aceponato de hidrocortisona, fluticasona, prednicarbato, nitrofural, nitrato de plata, acetilcisteína, mesna, ispaghula (semillas de psyllium), lactulosa, lactitol, macrogol, combinaciones de macrogol.

ANTICOAGULACIÓN ORAL (JUNIO 2023)

Población diana:

Personas que por su patología precisan tratamiento con **anticoagulante oral antivitamina K (acenocumarol y warfarina)** para prevenir la aparición de **efectos tromboembólicos y de complicaciones** y que después de prescripción médica y tras estabilización de la dosis de mantenimiento, precisa de un seguimiento colaborativo por parte del profesional de enfermería.

Procesos asistenciales, patologías y/o situaciones clínicas:

- Procesos asistenciales, patologías y/o situaciones clínicas en los que bajo criterio médico la persona requiera **tratamiento con fármacos AVK** y mantenerse en **situación de anticoagulación.**

Listado de medicamentos:

Acenocumarol, warfarina, fitomenadiona.

FIEBRE (OCTUBRE 2023)

Población diana:

- Personas adultas o niño/as que presentan **malestar o disconfort asociado a la fiebre.**

Procesos asistenciales, patologías y/o situaciones clínicas:

- Esta guía es de aplicación en **todos los procesos que cursan con síntoma fiebre.**

Listado de medicamentos:

Ibuprofeno, paracetamol.

ANESTÉSICOS LOCALES (MARZO 2024)

Población diana:

Población **adulta y pediátrica** que, por su patología o situación, precisan de una intervención de la/el enfermera/o, en base a sus competencias, en **procedimientos que requieran el uso de anestésicos locales** (entendiendo con ello procedimientos vinculados a **pruebas diagnósticas o terapéuticas que cursan con dolor)** y mediante el uso de protocolos y/o guías asistenciales consensuados de manera multidisciplinar.

Procesos asistenciales, patologías y/o situaciones clínicas:

Cualquier proceso, programado o urgente, que requiera una intervención de la/el enfermera/o donde sea necesario eliminar el dolor ocasionado por el procedimiento.

Listado de medicamentos:

Bupivacaína. Idocaína, mepivacaína, tetracaína, combinaciones de amidas, combinaciones con bupivacaína, asociaciones tetracaína + nafazolina, asociaciones tetracaína + oxibuprocaína.

DESHABITUACIÓN TABÁQUICA (MARZO 2024)

Población diana:

Personas fumadoras que deciden iniciar un **proceso de deshabituación tabáquica.**

Procesos asistenciales, patologías y/o situaciones clínicas:

Proceso de **atención a las personas fumadoras con apoyo psico-educativo.**

Listado de medicamentos:

Vareniclina, citisiniclina.

PRESCRIPCIÓN DE MEDICACIÓN EN ITU

En la actualidad las enfermeras pueden prescribir fosfomicina trometamol y nitrofurantoína para tratar infección no complicadas del tracto urinario.

32 :· LA FARMACOVIGILANCIA EN ARAGÓN

La **Farmacovigilancia** puede considerarse como la **actividad de salud pública** que tiene por objetivo la **identificación, cuantificación, evaluación** y **prevención** de las reacciones adversas de los medicamentos una vez comercializados.

Una **reacción adversa** es una **reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas normalmente** en la especie humana para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de cualquier función biológica.

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

El **Sistema Español de Farmacovigilancia** es la **red de Centros de todas las Comunidades Autónomas, coordinada por el Ministerio de Sanidad y Consumo a través de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios,** que integra las actividades que las Administraciones sanitarias realizan para **recoger y elaborar la información** sobre **reacciones adversas** a medicamentos. A su vez, el Sistema Español de Farmacovigilancia forma parte del Programa Internacional de la **OMS (Programa de Notificación Espontánea de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos),** que funciona en sesenta y cinco países y que tiene su Centro Coordinador Internacional en Suecia.

Pueden notificar: médicos, farmacéuticos, enfermeros, odontólogos, podólogos, otros profesionales sanitarios, según la Ley 44/2003, de ordenación de las profesiones sanitarias y ciudadanos (desde julio 2012).

En **Aragón** su localización está en la **Dirección General de Salud Pública** en **Zaragoza.**

FUNCIONES

- Desarrollo del **Programa de la Tarjeta Amarilla en Aragón** (Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos), respetando las normas y procedimientos establecidos en el Sistema Español de Farmacovigilancia.
- Facilitar **información a los profesionales sanitarios** de Aragón sobre las reacciones adversas a medicamentos.
- Mantener **informados a los profesionales sanitarios sobre las decisiones y medidas adoptadas, en materia de seguridad** de medicamentos, por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- **Promover y participar** en la **formación de los profesionales sanitarios en** materia de farmacovigilancia y farmacoepidemiologia.
- Realizar **estudios farmacoepidemiológicos** y otras investigaciones para **evaluar el perfil de seguridad** de los medicamentos.

NOTIFICACIONES/TARJETA AMARILLA

El programa de **notificación** espontánea de sospechas de reacciones adversas es un método de farmacovigilancia basado en la **comunicación, recogida y evaluación de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas** a medicamentos realizadas por un profesional sanitario.

La notificación se realiza a través de una **hoja de recogida de datos** conocida como **"Tarjeta Amarilla".**

Un Centro de Farmacovigilancia que sea útil debe nutrirse de la información suministrada por los profesionales sanitarios. Por este motivo, se solicita la **colaboración de los médicos, odontólogos, farmacéuticos y enfermeros** de Aragón. Con las tarjetas amarillas pueden **notificarse las sospechas de reacción adversa a medicamentos en pocos minutos,** siguiendo unas sencillísimas instrucciones indicadas en la misma tarjeta. Para facilitar el envío, **no se precisa sobre ni franqueo.**

No se debe de dejar de comunicar las sospechas de reacción adversa a medicamentos, aunque no se disponga de todos los detalles que se solicitan.

Los **datos que nos proporcione son absolutamente confidenciales,** y nunca se utilizará el nombre del notificador ni del paciente.

OTRAS FORMAS DE NOTIFICAR

También se pueden notificar las sospechas de reacciones adversas por **teléfono** o través de la **web.**

La sospecha de reacción adversa será incluida en **FEDRA (base de datos española de sospecha de reacciones adversas).**

6 Farmacología

EDICIÓN

OPE

ARAGÓN



654 783 128

admision@oposalud.es

www.oposalud.es

oposalud

OPEIR