

Curso OPE en Enfermería
FARMACOLOGÍA



AMIR

**MANUAL AMIR OPE
FARMACOLOGÍA
2.ª edición**

ISBN
FALTA

DEPÓSITO LEGAL
M-0000-2023

ACADEMIA DE ESTUDIOS MIR, S. L.
www.academiamir.com
info@academiamir.com

DISEÑO E ILUSTRACIONES
Equipo de Diseño y Maquetación AMIR

MAQUETACIÓN E ILUSTRACIONES
Equipo de Diseño y Maquetación AMIR

COORDINACIÓN EDITORIAL:

Suarez Barrientos, Aida
López Frutos, Alicia
Orihuel Pérez-Klett, Álvaro
Solana Ramírez, Miguel
Hernanz Milanesi, Laura
Salmerón López, Susana

La protección de los derechos de autor se extiende tanto al contenido redaccional de la publicación como al diseño, ilustraciones y fotografías de la misma, por lo que queda prohibida su reproducción total o parcial sin el permiso del propietario de los derechos de autor.



Este manual ha sido impreso con papel ecológico, sostenible y libre de cloro, y ha sido certificado según los estándares del FSC (*Forest Stewardship Council*) y del PEFC (*Programme for the Endorsement of Forest Certification*).



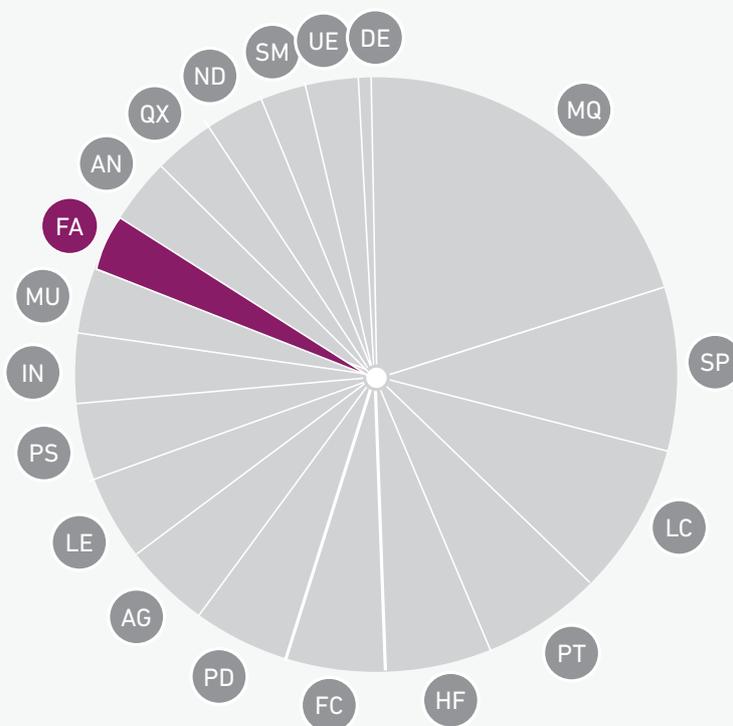
FA

AMIR

ORIENTACIÓN OPE

Farmacología es una asignatura de importancia baja fuera del bloque médico-quirúrgico, pero es más importante que la más preguntada de ese bloque. Además, es otra materia agradecida de estudiar para refrescar conocimientos de farmacología, útil para nuestra práctica. El tema más preguntado es el 1, sobre Farmacología y Conceptos Básicos. Aquí, veremos generalidades como la farmacocinética, la farmacodinamia y las reacciones adversas. Una vez asentadas las bases, el siguiente tema es el 4 sobre Analgésicos y Antipiréticos. Pregunta mucho más por lo primero que por lo segundo. Conviene dominar muy bien la escalera analgésica de la OMS y los opioides. El resto de temas son mucho menos preguntados, pero destacan el tema 5 de Farmacología del Sistema Cardiovascular, donde suelen preguntar por la adrenalina, la digoxina, los antihipertensivos y la adenosina; y el tema 8 sobre Farmacología del Sistema Endocrino, donde debes prestar atención a los fármacos antidiabéticos orales. Este es el único tema en el que han preguntado en alguna Comunidad Autónoma por protocolos o guías propias (Andalucía).

IMPORTANCIA DE LAS ASIGNATURAS



IMPORTANCIA DE LOS TEMAS

Tema 1. Farmacología. Conceptos Básicos	48
Tema 4. Analgésicos y Antipiréticos	33
Tema 5. Farmacología Cardiovascular	18
Tema 8. Farmacología del Sistema Endocrino	17
Tema 11. Quimioterápicos	8
Tema 10. Farmacología Antimicrobiana	7
Tema 9. Farmacología de la Hemostasia	6
Tema 3. Farmacología del Sistema Nervioso Autónomo	4
Tema 2. Farmacología del Sistema Nervioso Central	2
Tema 6. Farmacología del Aparato Digestivo	2
Tema 7. Farmacología del Aparato Respiratorio	2

INCIDENCIA DE LOS TEMAS POR COMUNIDADES

FARMACOLOGÍA		Andalucía		Aragón		Canarias		Cantabria		C. y León		C. La Mancha		Cataluña		C. de Madrid		C.F. Navarra		C. Valenciana	
		2021	2019	2022	2019	2019	2016	2019	2015	2019	2016	2022	2018	2019		2019	2014	2022	2018	2022	2018
Tema 1	Farmacología. Conceptos Básicos	1	2	3	1	1	3	3	2	5	1	1			3		1	1	1		
Tema 2	Farmacología del SN Central					1						1	1	1		1					1
Tema 3	Farmacología del SN Autónomo															1					1
Tema 4	Analgésicos y Antipiréticos	4	2	1	1	1	1	1	1			1	2		1	1		1	1	1	1
Tema 5	Farmacología del Sistema Cardiovascular	1			1				1	1		1	1					2			1
Tema 6	Farmacología del Aparato Digestivo	1																			
Tema 7	Farmacología del Aparato Respiratorio	1						1													
Tema 8	Farmacología del Sistema Endocrino	4	3		1	1						1		1	1	1		2			
Tema 9	Farmacología de la Hemostasia				1							1	1		1						
Tema 10	Farmacología Antimicrobiana											1					1				2
Tema 11	Quimioterápicos					1	1											1			

FARMACOLOGÍA		Extremadura		Galicia		Balears		Ceuta - Melilla		La Rioja		País Vasco		Asturias		C. de Murcia		TOTAL	
		2022	2019	2019	2016	2019	2009	2021	2019	2021	2019	2022	2018	2019	2013	2019	2018	147	TOP 12
Tema 1	Farmacología. Conceptos Básicos	1	2		1		1	1	2	1		3	2	1	1	3			48
Tema 2	Farmacología del SN Central					1													2
Tema 3	Farmacología del SN Autónomo	1						1											4
Tema 4	Analgésicos y Antipiréticos	2		1	1	1		3	5	1	1			2		2			33
Tema 5	Farmacología del Sistema Cardiovascular				4	1	1	1	2										18
Tema 6	Farmacología del Aparato Digestivo						1												2
Tema 7	Farmacología del Aparato Respiratorio																		2
Tema 8	Farmacología del Sistema Endocrino							1	2										17
Tema 9	Farmacología de la Hemostasia		1												1				6
Tema 10	Farmacología Antimicrobiana			1	1			1	1							1			7
Tema 11	Quimioterápicos				1								1		1				8



INDICE

TEMA 1 FARMACOLOGÍA: CONCEPTOS BÁSICOS.....	9
1. Generalidades	
2. Clasificación general de los medicamentos	
3. Conceptos generales	
4. Farmacocinética	
5. Farmacodinámica	
6. Vías de administración de fármacos	
7. Reacciones adversas a los medicamentos	
8. Farmacovigilancia	
9. Investigación de nuevos fármacos	
10. Conservación de los medicamentos	
11. Principales símbolos relacionados con los fármacos	
TEMA 2 FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.....	17
1. Fármacos hipnótico-sedantes	
2. Fármacos antiparkinsonianos	
3. Fármacos anticonvulsivos	
4. Fármacos neurolépticos	
5. Fármacos antidepresivos	
6. Fármacos eutimizantes	
TEMA 3 FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO.....	21
1. Introducción	
2. Simpaticomiméticos	
3. Impaticolíticos	
4. Parasimpaticomiméticos	
5. Parasimpaticolíticos	
TEMA 4 ANALGÉSICOS Y ANTIPIRÉTICOS.....	25
1. Generalidades	
2. Dolor	
3. Fármacos analgésicos	
4. Fármacos coadyuvantes	
5. Anestésicos locales	
6. Medidas no farmacológicas de control del dolor	
TEMA 5 FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR.....	31
1. Betabloqueantes	
2. Calcioantagonistas	
3. Inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona	
4. Diuréticos	
5. Vasodilatadores	
6. Fármacos inotrópicos	
7. Antiarrítmicos	

TEMA 6 FARMACOLOGÍA DEL APARATO DIGESTIVO.....	37
1. Fármacos antiulcerosos	
2. Tratamiento erradicador de la helicobacter pylori	
3. Fármacos antieméticos y procinéticos	
4. Antidiarreicos y laxantes	
TEMA 7 FARMACOLOGÍA DEL APARATO RESPIRATORIO	41
1. Broncodilatadores	
2. Antiinflamatorios	
3. Antitusígenos	
4. Mucolíticos	
5. Antihistamínicos H-1	
TEMA 8 FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA ENDOCRINO	43
1. Tratamiento de la diabetes mellitus	
2. Glucocorticoides	
3. Fármacos hipolipemiantes	
4. Farmacología del tiroides	
5. Fármacos antiosteoporóticos	
TEMA 9 FARMACOLOGÍA DE LA HEMOSTASIA	47
1. Antiagregantes plaquetarios	
2. Anticoagulantes	
3. Fibrinolíticos	
TEMA 10 FARMACOLOGÍA ANTIMICROBIANA	51
1. Generalidades	
2. Antibióticos bactericidas	
3. Antibióticos bacteriostáticos	
4. Antituberculosos	
5. Resistencia a antibióticos	
6. Antivirales	
7. Antifúngicos	
TEMA 11 QUIMIOTERÁPICOS	57
1. Quimioterapia	
2. Agentes alquilantes	
3. Antimetabolitos	
4. Antibióticos antitumorales	
5. Alcaloides de origen vegetal	
6. Inhibidores de la topoisomerasa	
7. Extravasación de citostáticos	
8. Tratamientos hormonales	
9. Tratamientos biológicos	

Farmacología: conceptos básicos

Daniel González Andrés

1. Generalidades.....	9
2. Clasificación general de los medicamentos	9
3. Conceptos generales.....	10
4. Farmacocinética.....	10
5. Farmacodinámica	11
6. Vías de administración de fármacos...	12
7. Reacciones adversas a los medicamentos	14
8. Farmacovigilancia.....	15
9. Investigación de nuevos fármacos	15
10. Conservación de los medicamentos ...	15
11. Principales símbolos relacionados con los fármacos.....	16

Enfoque OPE

Tema más preguntado de la asignatura, que trata conceptos fundamentales como los de Farmacocinética y Farmacodinámica. Las vías de administración y sus características son también preguntas frecuentes en todas las CCAA. Por último, las reacciones adversas a medicamentos y su notificación mediante el sistema español de Farmacovigilancia son dos de los apartados que más peso han tenido en los últimos años.



1. INTRODUCCIÓN

La **Farmacología** es la ciencia que estudia los efectos de los fármacos en el organismo.

Denominamos **Fármaco** a aquella sustancia empleada para el tratamiento, diagnóstico o prevención de una patología. Teniendo en cuenta que consideramos **Medicamento** a la unión de Principio activo y excipientes, el **fármaco es el principio activo** del medicamento,

es decir, aquella sustancia o conjunto de sustancias que poseen propiedades farmacológicas activas. Por su parte, un **excipiente** es aquella sustancia del medicamento que permite a éste adquirir su forma farmacológica (almidones, celulosas, colorantes, etc.).

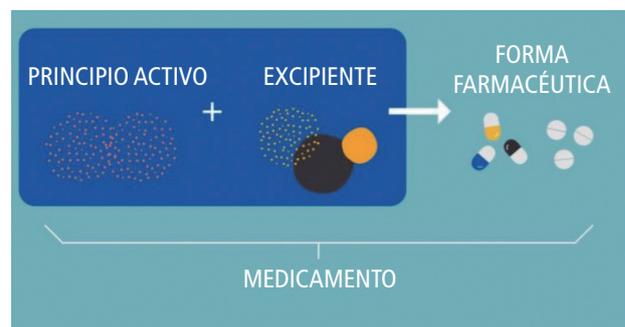


Figura 1. Medicamento.



2. CLASIFICACIÓN GENERAL DE LOS MEDICAMENTOS

Si bien existen diferentes clasificaciones, en la realización de estudios de consumo se utiliza la **clasificación ATC** (*Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*) o **sistema de clasificación anatómico-terapéutica de medicamentos**.

En esta clasificación, los fármacos son divididos en 5 niveles en base a un código alfanumérico:

- ✓ **Primer nivel:** Indica grupo anatómico principal. Se utiliza una letra (Existen 14 letras para designar este nivel).
- ✓ **Segundo nivel:** Indica grupo terapéutico principal. Se utilizan dos dígitos (**SMS 18, 111**).
- ✓ **Tercer nivel:** Indica subgrupo terapéutico. Se utiliza una letra.

- ✓ **Cuarto nivel:** Indica grupo químico. Se utiliza una letra.
- ✓ **Quinto nivel:** Fármaco concreto. Se utilizan dos dígitos (SES 19, 46).

Ejemplo: código ATC de **paracetamol** → N02BE01



3. CONCEPTOS GENERALES

Para su estudio, podemos dividir la Farmacología en dos ramas: Farmacocinética y Farmacodinámica

- ✓ **Farmacocinética:** Conjunto de procesos que experimenta un fármaco desde que lo administramos hasta su eliminación (SESCAM 18, 66).
- ✓ **Farmacodinámica:** Estudia las acciones y efectos de los fármacos, describiendo las interacciones a nivel molecular y sus consecuencias en el organismo.

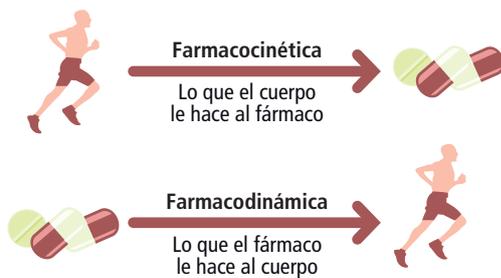


Figura 2. Diferencias entre farmacocinética y farmacodinamia.



4. FARMACOCINÉTICA

Engloba cuatro fases, que pueden resumirse en el acrónimo **ADME**: Absorción, Distribución, Metabolismo y Eliminación (SERMAS 19, 21) (SARS 22, 89) (SESPA 13, 70).

Absorción

Proceso que engloba el paso del fármaco desde el punto de administración hasta el torrente sanguíneo (SACYL 16, 29). Incluye la entrada del fármaco al organismo, la liberación de su forma farmacéutica, los mecanismos de transporte, disolución y eliminación presistémica. En el caso de los fármacos administrados por vía intravenosa, no existirá proceso de absorción, puesto que el fármaco se administra directamente en la sangre. (SCS 19, 104) (SARS 22, 78).

Existen múltiples **factores que pueden condicionar la absorción** de un fármaco, como la concentración, la solubilidad, el pH, la superficie de absorción, la forma far-

macéutica o la presencia de alimentos (en caso de administración por vía oral) (SERGAS 16, 25) (CANAR 16, 118).

Asimismo, es importante conocer el fenómeno de **eliminación presistémica** o **primer paso hepático**, por el que los fármacos que se administran por vía digestiva pueden metabolizarse de forma prematura antes de alcanzar la circulación sistémica.

La **biodisponibilidad** de un fármaco es otro concepto fundamental que hace referencia a la fracción de dosis administrada que alcanza de forma inalterada (es decir, sin metabolizar) la circulación sistémica. En el caso de la vía intravenosa, la biodisponibilidad será del 100%. La biodisponibilidad se expresa matemáticamente como el área bajo la curva de las concentraciones del fármaco frente al tiempo.

Farmacocinética

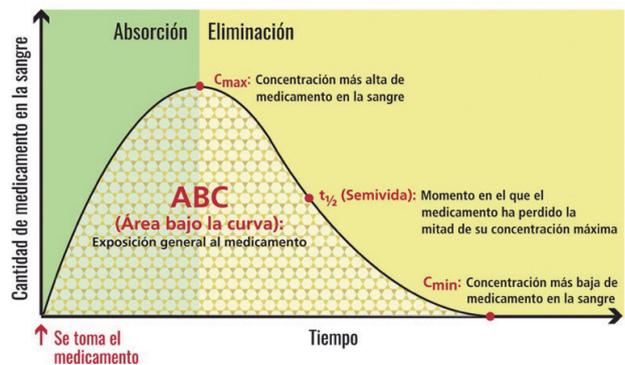


Figura 3. Área bajo la curva.

Distribución

El proceso de distribución comprende el paso del fármaco desde la circulación sistémica hasta el órgano diana en el que ejercerá su acción.

Este paso se realizará atravesando membranas biológicas, bien mediante difusión pasiva (a favor del gradiente de concentración) o por transporte activo (con consumo de energía).

Es importante señalar que el fármaco puede encontrarse unido a proteínas o bien libre. La **fracción de fármaco libre es ACTIVA**, interactuando con los receptores y realizando efecto farmacológico, mientras que la **fracción unida a proteínas**, no puede atravesar membranas y por tanto, no ejercerá su efecto, es decir, es **INACTIVA**.

La concentración de proteínas plasmáticas, por tanto, será determinante en el proceso farmacocinético de distribución. Enfermedades que cursen que una reducción de proteínas plasmáticas (hepatopatías, desnutrición) o la disminución de la albuminemia que implica el proceso de envejecimiento condicionará un aumento de la fracción libre de fármaco y un riesgo aumentado de toxicidad farmacológica.

Asimismo, el peso, y sobre todo la superficie corporal son datos que estiman el volumen de distribu-

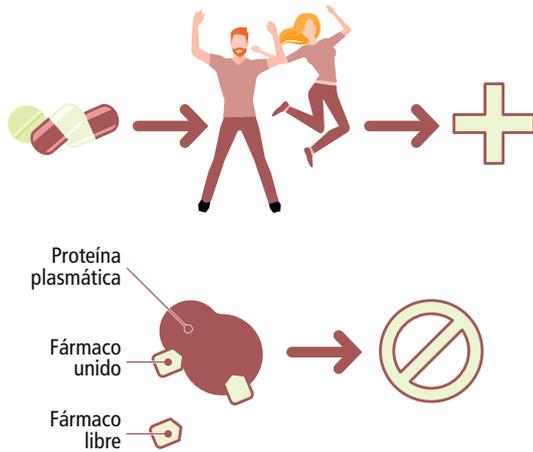


Figura 4. Distribución de fármacos.

ción del fármaco. El peso es el método más extendido para el cálculo de dosis en adultos (SCS 19, 103). En niños, el cálculo del área de superficie corporal se considera el método más preciso para la administración de la dosis correcta.

Metabolización

La **metabolización** o **biotransformación** son aquellas reacciones que tienen lugar fundamentalmente en el hígado (principal órgano metabolizador) y que dan lugar en la mayoría de los casos a metabolitos inactivos fácilmente eliminables. Los **profármacos**, por su parte, son compuestos inactivos que se activan tras su metabolización.

Podemos diferenciar dos tipos de reacciones:

- ✓ **Reacciones de fase I:** reacciones de oxidación, reducción e hidrólisis mediadas por el sistema monooxigenasa P450. A este nivel se producen múltiples **interacciones farmacológicas**, por ser un sistema enzimático que puede verse bien activado o bien inhibido por muchos grupos farmacológicos.
 - ➔ **Inducción enzimática:** Fármacos que activan el citocromo P450, acelerando la metabolización de otros compuestos y, en consecuencia, disminuyendo su concentración plasmática (riesgo de infradosificación).
 - ➔ **Inhibición enzimática:** Fármacos que inhiben el citocromo P450, enlenteciendo la metabolización de otros compuestos y, en consecuencia, aumentando su concentración plasmática y efecto farmacológico (riesgo de toxicidad).

Inductores del CYP 450	Barbitúricos, Fenitoína, Rifampicina
Inhibidores del CYP 450	Macrólidos, Azoles, Cimetidina

- ✓ **Reacciones de fase II:** reacciones de conjugación (SACYL 19, 15), que dan lugar a compuestos más hidrosolubles que son eliminados normalmente por vía renal.

Eliminación

Proceso por el cual el fármaco es finalmente expulsado del organismo. La velocidad de eliminación condiciona la duración del efecto del fármaco. Las vías de eliminación más frecuentes son:

- ✓ **Eliminación por vía renal:** La más importante (CANAR 16, 117). Los fármacos que se eliminan por esta vía lo hacen por filtración glomerular y secreción tubular, pudiendo reabsorberse en parte mediante reabsorción tubular (SRS 21, 50). En la secreción tubular, las moléculas son transportadas contra gradiente, eliminándose el fármaco aunque éste se encuentre unido a proteínas. (OSASUN 18, 85).

$$\text{Eliminación renal} = \text{FG} + \text{ST} - \text{RT}$$

- ✓ **Eliminación por vía biliar:** La segunda en importancia. Los fármacos se eliminan mayoritariamente por la bilis (principalmente aquellos con peso molecular elevado (OSAKI 18, 71). También puede haber un pequeño porcentaje de fármacos que se eliminen mediante excreción intestinal (difusión pasiva desde la sangre hasta la luz intestinal). Es importante considerar el fenómeno de **recirculación enterohepática**, por el que se reabsorbe parte del fármaco en los tramos finales del tracto digestivo, aumentando así su efecto farmacológico.
- ✓ **Otras vías de eliminación:** Excreción por la **leche** (en caso de que el fármaco se elimine por esta vía, habrá que evitar su consumo durante la lactancia), excreción **salival** (fenitoína), excreción por **diálisis peritoneal o hemodiálisis** o excreción por el **sudor**.

Cambios farmacocinéticos relacionados con la edad

Ver **Tabla 1**.



5. FARMACODINÁMICA

Rama de la farmacología que estudia las acciones y efectos de los fármacos en el organismo.

Para ejercer su acción, los fármacos interactúan con receptores celulares. Estos receptores pueden en-

 **Tabla 1.** Cambios farmacocinéticos relacionados con la edad.

Proceso	Anciano	Niño	Gestante
Absorción	Motilidad reducida Menor flujo	Motilidad regular Buena absorción SC	Motilidad reducida Buena absorción SC/IM
Distribución	Aumenta fármaco libre (disminución albúmina)	Aumenta el fármaco libre (disminución proteínas plasmáticas)	Aumenta el fármaco libre (disminución proteínas plasmáticas)*
Metabolización	Alteración CYP (menor acción) (SARS 19, 103)	Menor acción en < 1 año Mayor acción en > 1 año	Aumenta acción CYP
Eliminación	Menor filtración glomerular	Menor filtración glomerular	Aumenta el filtrado glomerular

contrarse bien en la membrana celular, el citoplasma o el núcleo y deben ser específicos y poseer afinidad elevada por el fármaco.

En función de la interacción fármaco-receptor podemos clasificar los fármacos como:

- ✓ **Agonistas puros:** Activan la respuesta biológica al unirse al receptor.
- ✓ **Agonistas parciales:** Activan la respuesta biológica, pero no alcanzan el efecto de los agonistas puros.
- ✓ **Antagonistas:** Se unen al receptor bloqueando la aparición de respuesta biológica. Pueden ser
 - **Competitivos:** El antagonista ocupa el mismo lugar en el receptor que el agonista. Ejemplo: Salbutamol-Propranolol.
 - **No competitivo:** El antagonista ocupa un lugar distinto al agonista. Ejemplo: Cafeína-Antihistamínicos.

Interacciones farmacológicas

Son las acciones que un fármaco ejerce sobre otro, alterando cuantitativa o cualitativamente sus efectos. (IBSALUT 09, 66). Pueden ser:

- ✓ De carácter **farmacéutico:** incompatibilidades físico-químicas. Impiden la mezcla de dos fármacos en una misma solución. Ejemplo: Adrenalina-Bicarbonato sódico (SERGAS 16, 90).
- ✓ De carácter **farmacodinámico:** interacciones entre fármacos que modifican la respuesta de los receptores:
 - **Sinergia:** Interacción positiva de los efectos farmacológicos (SAS 21, 50).
 - Aditiva: El efecto final es la suma de los efectos por separado (SACYL 19, 20).
 - De Potenciación: El efecto final es superior a la suma de los efectos por separado (SRS 19, 95).

Ejemplos de reacciones sinérgicas serían: administración simultánea de cafeína y fármacos estimulantes (SAS 21, 50) o las arritmias por

hipopotasemia al administrarse de forma conjunta furosemida y digoxina (SARS 19, 102).

→ **Antagonismo:** Interacción negativa de efectos farmacológicos. Un fármaco inhibe el efecto del otro.

- ✓ De carácter **farmacocinético:** Modificaciones sobre los procesos de absorción, distribución, metabolización y/o eliminación del otro fármaco.

Recuerda...

Las pseudoterapias y el uso de productos naturales pueden generar interacciones con fármacos de consumo habitual (CANAR 19, 78)



6. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS

Podemos clasificar las vías de administración en:

- ✓ Vías **enterales:** oral, sublingual y rectal
- ✓ Vías **parenterales:** intravenosa, intramuscular, subcutánea, intradérmica e intraarterial.
- ✓ **Otras vías:** vía tópica, transdérmica, inhalatoria, intratecal, epidural, intraventricular, intraperitoneal e intraósea.

Asimismo podemos clasificar las vías como:

- ✓ Vías **indirectas o mediatas:** No atraviesan piel y mucosas. Incluimos: oral, sublingual, rectal, tópica, transdérmica e inhalatoria
- ✓ Vías **directas o inmediatas:** Atraviesan piel o mucosas. Incluimos: intravenosa, intramuscular, subcutánea, intraarterial, intratecal, intraósea, intraarticular, intralinfática e intraperitoneal (SES 22, 32).

Vías enterales

- ✓ **Vía oral:** Se caracteriza por ser cómoda, económica y adecuada para el tratamiento crónico.

(SCS 15, 108) La absorción de los fármacos administrados por esta vía está influida en gran medida por el fenómeno de **eliminación presistémica** y además puede verse modificada por múltiples factores: vaciado gástrico, motilidad intestinal, acción enzimática, (OSAKI 18, 70) y administración conjunta con otras sustancias (hierro, calcio, tetraciclinas). En caso de administración conjunta con alimentos, la absorción será más lenta.

Recuerda...

La vía oral está **contraindicada** en pacientes con alteraciones de la deglución, vómitos, síndromes de malabsorción o personas inconscientes.

Las formas farmacéuticas orales se clasifican en:

→ Líquidas

- Soluciones orales: fármacos disueltos en un vehículo, habitualmente el agua. Dentro de ellas se incluyen soluciones, gotas (más concentradas), jarabes (poco estables, deben prepararse inmediatamente antes de administrarse), elixires.
- Suspensiones: fármacos poco solubles o insolubles, requieren agitarse antes de la administración.
- Emulsiones: fármacos oleosos interpuestos con un vehículo líquido.

→ Sólidas:

- Polvos: componentes pulverizados y mezclados que se diluyen posteriormente en líquido para ingerirse.
 - Cápsulas: tienen una cubierta que alberga en su interior el principio activo y excipientes. A veces estas cubiertas pueden ser gastrorresistentes, por lo que no se deben machacarse ni extraerse para administrarlas.
 - Comprimidos: se obtienen por la compresión mecánica del principio activo. Pueden triturarse o machacarse. Un tipo especial de comprimidos son las grageas, que están recubiertas de algún tipo de azúcar o de polímeros.
- ✓ **Vía sublingual:** Debido a la gran vascularización superficial que hay debajo de la lengua, se considera una vía de administración **rápida**, que **evita el fenómeno de primer paso** al drenar de forma directa a la vena cava superior.
 - ✓ **Vía rectal:** Vía de absorción errática y lenta. Es una alternativa a la vía oral en aquellos casos en los que ésta no pueda utilizarse (vómitos, inconscientes, fármacos irritantes o inactivados por el pH gástrico)

Vías parenterales

- ✓ **Vía intravenosa:** Su rapidez de acción la convierten en la vía de elección en situaciones agudas. Al administrar directamente el fármaco en el torrente sanguíneo, no existe absorción y se alcanzan concentraciones plasmáticas elevadas en poco tiempo. Los fármacos se pueden administrar:
 - De forma directa o "en embolada": Conlleva riesgo de reacciones adversas inmediatas, irritación de la vena y extravasación.
 - Infusión intermitente: aumenta riesgo de infección por manipulación.
 - Infusión continua: permite mayor estabilidad en los niveles plasmáticos del fármaco.

Los **efectos indeseados** más frecuentes de la vía intravenosa son la aparición de reacciones alérgicas graves, las infecciones (locales o sistémicas), la aparición de embolias o la irritación de la vena.

La **flebitis** es una complicación consistente en la aparición de eritema en la zona de inyección y el trayecto de la vena, que se acompaña de dolor, calor y edema. Se produce habitualmente por la administración de sustancias hipertónicas (> 300 mOsm/l), muy ácidas o alcalinas, la elección de catéteres inadecuados o por manipulación de la vía. En caso de que aparezca, debemos **retirar el catéter** como primera medida de actuación.

La **extravasación** es otra complicación consistente en la salida del líquido infundido a los tejidos circundantes, caracterizada por la aparición de inflamación, tirantez, frialdad y pérdida de líquido por el punto de punción. Las sustancias **vesicantes** son aquellas que pueden dar lugar a ulceración local y necrosis tisular si se extravasan (CANAR 19, 82).

- ✓ **Vía intramuscular:** De elección para fármacos con mala absorción por vía oral, con un primer paso hepático muy importante o inactivados en el tracto gastrointestinal. Especialmente utilizados en pacientes psiquiátricos con **mal cumplimiento terapéutico**, y para administrar preparados de **liberación mantenida** (hormonas, antibióticos).

Contraindicada en pacientes con hipoperfusión periférica y en pacientes anticoagulados (por riesgo aumentado de formación de hematomas). Los lugares de administración más empleados son el área dorsoglútea (no indicada en menores de 3 años), área ventroglútea, deltoides (de elección en la administración de vacunas) y cara externa del muslo (de elección en niños menores de tres años)
- ✓ **Vía subcutánea:** De absorción más lenta que las vías intravenosa e intramuscular, la vía subcutánea se emplea en la administración de fárma-

cos de uso tan extendido como las insulinas y las heparinas de bajo peso molecular (HBPM). La absorción en esta vía disminuye en situaciones de vasoconstricción, frío local o en situaciones de shock, aumentando con el calor y situaciones de vasodilatación.

- ✓ **Vía intraarterial:** Poco empleada. Es conocido su uso en la administración de contrastes radiológicos o en la aplicación de quimioterapia directa en algunos tumores.
- ✓ **Vía epidural e intratecal:** Utilizada para aumentar la concentración de fármacos que atraviesan mal el SNC y para la administración de anestésicos locales y opioides en diferentes procedimientos. Riesgo de neurotoxicidad, infecciones y de formación de hematomas (epidurales o subdurales) en pacientes con alteraciones de la coagulación.

Otras vías

- ✓ **Vía tópica:** Utilizada en el tratamiento local de afecciones cutáneas. No obstante, es importante tener en cuenta que ante aplicaciones extensas, el uso en curas oclusivas o la aplicación en áreas de piel lesionada, puede producirse absorción sistémica. Las formas farmacéuticas tópicas pueden dividirse en:
 - Líquidas: lociones, linimentos (requieren fricción o masaje), soluciones.
 - Semisólidas: cremas, pomadas y pastas (de menor a mayor consistencia grasa) y geles.
 - Sólidas: polvos dérmicos (uso en heridas exudativas).
- ✓ **Vía transdérmica:** Se usa para la administración de forma mantenida de un fármaco a nivel sistémico. Ejemplos típicos son los parches de fentanilo, nitroglicerina o las hormonas. Es necesario tener en cuenta que pueden aparecer reacciones locales (alternar zonas de aplicación), que no se pueden recortar los parches y que en ocasiones hay que dejar periodos de tiempo libres del parche, puesto que puede aparecer el fenómeno de tolerancia.
- ✓ **Vía intraósea:** Usada en situaciones de emergencia (2ª vía de elección tras la vía IV en el algoritmo de actuación frente a una PCR).
- ✓ **Vía endotraqueal:** Uso reducido a situaciones de emergencia. Los fármacos que pueden ser utilizados por esta vía se pueden resumir en el acrónimo LANA (lidocaína, adrenalina, naloxona y atropina).
- ✓ **Vía nasal:** De absorción rápida, empleada para tratamientos locales (rinitis) o para la administración sistémica de hormonas (calcitonina).
- ✓ **Vía inhalatoria:** De administración rápida, puede emplearse para conseguir un efecto local a nivel de las vías respiratorias (broncodilatadores) o un efecto sistémico (anestésicos inhalados),



Figura 5. Dispositivo Intraóseo.

- ✓ **Vía conjuntival, vesical, uretral, vaginal:** Actuación local sobre sus respectivas mucosas.



7. REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS

Según la AEMPS, una Reacción Adversa Medicamentosa (RAM) (**SAS 19, 10**) es cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento que se presenta a dosis normalmente utilizadas en humanos para tratamiento, diagnóstico o profilaxis de una enfermedad (**INGESA 19, 97**) (**SRS 21, 49**). Esta definición excluye a las intoxicaciones (reacciones por sobredosificación), en las que los efectos perjudiciales sobre un organismo o tejidos son debidos a una dosis excesiva del fármaco (**SESPA 19, 91**). Algunos ejemplos de reacciones tóxicas frecuentes son las arritmias, la hepatotoxicidad o la teratogenia (**CANAR 16, 139**).

Existen dos grandes tipos de reacciones adversas:

- ✓ **Tipo A (Augmented):** las más frecuentes. Son dosis dependientes. Suele tratarse de una exageración de un efecto farmacológico previsible. Son más habituales en fármacos de índice terapéutico estrecho.
 - Efectos colaterales: El efecto forma parte de la acción del fármaco.
 - Efectos secundarios: Aparecen como consecuencia de la acción fundamental del fármaco, aunque no son inherentes a ella.
- ✓ **Tipo B (Bizarre):** Menos frecuentes que las tipo A. Dosis independientes. No suelen relacionarse con la acción farmacológica.
 - Reacciones alérgicas: Mediadas por mecanismo inmune. Requieren contacto previo con el fármaco.

- Reacciones idiosincrásicas: Aparición de respuesta “anormal” al fármaco en individuos predispuestos genéticamente. (OSA-SUN 22, 51) (SACYL 19, 94)

Otras reacciones adversas de menor importancia son las Tipo C (*Chronic*), Tipo D (*Delayed*), Tipo E (*End of treatment*) o Tipo F (*Foreign*).



8. FARMACOVIGILANCIA

Actividad de salud pública que tiene como objetivo identificar, cuantificar, evaluar y prevenir los riesgos asociados al uso de los medicamentos una vez comercializados (SESPA 19, 68).

En nuestro país contamos con un sistema de farmacovigilancia, denominado **Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H)**, que facilita la recogida de información sobre las RAM. En cada Comunidad Autónoma existe un centro de farmacovigilancia (17 en total) (SERMAS 19, 69), encargado de evaluar y registrar en una base de datos común, denominada **FEDRA (SMS 19, 67)**, estos efectos adversos que se sospecha que pueden ser debidos al medicamento. La **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)** actúa de coordinador del SEFV-H a través de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia.

La notificación se podrá realizar online mediante formulario electrónico o mediante correo postal utilizando la llamada “**tarjeta amarilla**”. Los encargados de notificar serán médicos, enfermeros, farmacéuticos, odontólogos, podólogos y otros profesionales contemplados en la Ley 44/2003 de ordenación de las profesiones sanitarias, además de ciudadanos (Desde julio de 2012) (SAS 19, 9).

Según la AEMPS en caso de sospecha de RAM, se debe notificar medicamentos y vacunas sujetos a seguimiento adicional (triángulo negro), sospechas de reacciones adversas graves, así como cuando el profesional duda de la gravedad de la reacción adversa. Asimismo, se consideran áreas de interés específico en cuanto a la notificación: reacciones adversas en niños, tratamientos biológicos y vacunas, reacciones adversas de los medicamentos a largo plazo, anomalías congénitas y medicamentos homeopáticos y a base de plantas (AVS 22, 12).

A nivel legislativo, merece especial mención el Real Decreto 577/2013 de 26 de julio por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Esta norma define diferentes conceptos en relación a las reacciones adversas (SMS 18, 73) (SES 19, 81):

- ✓ **Reacción adversa:** cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento.
- ✓ **Reacción adversa grave:** cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija hospitalización o la prolon-

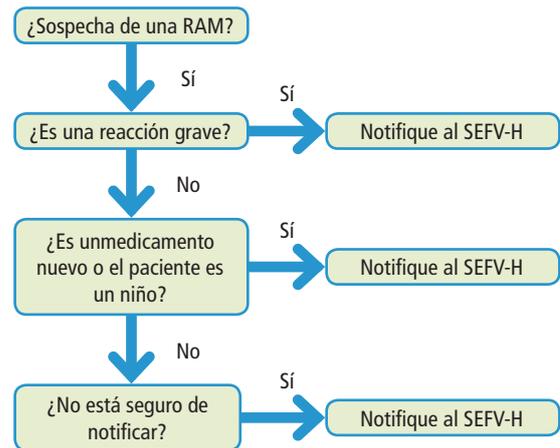


Figura 6. Resumen de notificación. Extraído de AEMPS.

gación de la misma, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente, o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento.

- ✓ **Reacción adversa inesperada:** Cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica del medicamento.
- ✓ **Error de medicación:** Fallo no intencionado en el proceso de prescripción, dispensación o administración de un medicamento bajo el control del profesional sanitario o del ciudadano que consume el medicamento.



9. INVESTIGACIÓN DE NUEVOS FÁRMACOS

Los ensayos clínicos son estudios que se utilizan para comparar la eficacia de un fármaco de nueva creación con un placebo u otro ya comercializado. Las fases para su realización del mismo son las siguientes:

- ✓ **Fase I:** Se realiza en voluntarios sanos. No existe grupo control. Estudia la farmacocinética y la farmacodinámica. Evalúa la toxicidad y la dosis.
- ✓ **Fase II:** Se realiza en un número reducido de pacientes. Evalúa la eficacia y la relación dosis-respuesta (SARS 22, 44).
- ✓ **Fase III:** Se realiza en un número más elevado de pacientes. Valora los efectos adversos más frecuentes y la eficacia.
- ✓ **Fase IV:** Valora los efectos adversos pocos frecuentes (farmacovigilancia) y la efectividad.



10. CONSERVACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

La conservación adecuada de los medicamentos es vital para evitar riesgos y mantener su eficacia.

La mayoría de los medicamentos se pueden conservar a temperatura ambiente, evitando focos de calor, luz solar directa, frío excesivo o humedad alta. No obstante, existen medicamentos con condiciones especiales de conservación:

- ✓ **Medicamentos fotosensibles:** Se deterioran por acción de la luz directa. Deben mantenerse en lugares oscuros y cuando se administran se utilizarán envases opacos.
- ✓ **Medicamentos termolábiles:** Han de mantenerse en frío, entre 2-8 °C, evitando la congelación y respetando la cadena del frío (**SCS 19, 102**) (**SCS 15, 105**). Para su conservación es necesario un registro de la temperatura. Se recomienda señalar en el exterior de la nevera la localización de las distintas especialidades farmacéuticas, para evitar las consultas repetidas y el tiempo con la nevera abierta. Asimismo, se deberá organizar de forma que los medicamentos menos resistentes a temperaturas altas se localicen en las zonas más frías y los de caducidad próxima estén en zonas más accesibles. (**SARS 19, 70**) Estos fármacos deberán administrarse una vez se extraen de la nevera. Se indican en el envase mediante un símbolo de asterisco o “copo de nieve”.

Otro aspecto importante a tener en cuenta es la fecha de caducidad de los envases. En todas las especialidades farmacéuticas consta lote y año de caducidad y pueden ser usados hasta el último día de ese mes. (**OSAKI 18, 72**). El límite máximo de tiempo para que un fármaco caduque se establece en 5 años (OMS). En caso de que la fecha de caducidad sea menor, se indicará mediante un símbolo de reloj de arena.



11. PRINCIPALES SÍMBOLOS RELACIONADOS CON LOS FÁRMACOS

	Medicamento que necesita receta médica.		Receta de psicótopos (1)
	Receta de psicótopos (2)		Receta de estupefacientes
	Material radioactivo.		Caducidad inferior a 5 años
	Condiciones especiales de conservación (frigorífico)		Gas medicinal comburente
	Símbolo SIGRE		ECM: Especial control médico.
	Fotosensibilidad		EFP: Medicamento Farmacéutica Publicitaria.
	Conducción		EFG: Medicamento Farmacéutica genérica.
			H: Medicamento de uso hospitalario.
			TLD: Tratamiento de larga duración (Dispensación renovable).
			DH: Diagnóstico hospitalario.

(1) Psicótopo (Anexo II del R.D 2829/1977)

(2) Psicótopo (Anexo I del R.D 2829/1977)



Figura 7. Principales símbolos relacionados con los fármacos

Farmacología del sistema nervioso central

Daniel González Andrés

1. Fármacos hipnótico-sedantes	17
2. Fármacos antiparkinsonianos	18
3. Fármacos anticonvulsivos	18
4. Fármacos neurolépticos	19
5. Fármacos antidepresivos	19
6. Fármacos eutimizantes	20

Enfoque OPE

Tema poco preguntado, en el que es importante fijar conceptos clave. Los fármacos antiparkinsonianos y anticonvulsivos son dos de los apartados con mayor peso. La farmacología de la depresión y esquizofrenia ha disminuido su importancia, aunque es susceptible de ser preguntada en próximas convocatorias.



1. FÁRMACOS HIPNÓTICO-SEDANTES

Benzodiazepinas

Las benzodiazepinas basan su mecanismo de acción en incrementar la actividad del neurotransmisor GABA, que a su vez inhibe el SNC. Por ello, tienen **acciones hipnóticas-sedantes, así como ansiolíticas, mio-relajantes centrales y anticonvulsivas**.

Los efectos adversos más frecuentes son la **somnolencia, incoordinación motora y agitación paradójica en ancianos**. Entre las reacciones adversas graves se encuentran la **dependencia** física y psíquica que generan, así como el fenómeno de **tolerancia** que aparece con su uso crónico.

A diferencia de los barbitúricos, tienen **mayor margen de seguridad** en caso de sobredosis, siendo rara la aparición de depresión respiratoria.

En el tratamiento del insomnio están recomendadas las benzodiazepinas de semivida corta o intermedia durante un tiempo no superior a 3 semanas. El tratamiento prolongado, la interrupción brusca o el uso de benzodiazepinas de acción corta puede producir **“insomnio de rebote”**

Según su vida media podemos clasificar:

- ✓ Vida media ultracorta (< 6 horas): Midazolam, Triazolam.
- ✓ Vida media intermedia (12 horas): Lorazepam, Lormetazepam, Alprazolam, Bromazepam.
- ✓ Vida media larga (> 24h): Diazepam, Clonazepam, Clorazepato.

Recuerda...

Las Benzodiazepinas son los fármacos de elección para el tratamiento de crisis de ansiedad. No obstante, en el tratamiento crónico de la ansiedad se emplean de elección otros fármacos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Bartúricos

En desuso por su menor margen de seguridad en caso de sobredosificación y mayores efectos adversos.

Otros hipnóticos

- ✓ **FÁRMACOS Z** (Zolpidem, Zopiclona, Zaleplon): Utilizados en el insomnio de conciliación, tienen comienzo de acción rápida.
- ✓ **CLOMETIAZOL**: Derivado de la vitamina B1, posee actividad hipnótica y anticomicial. Es usado en el *delirium tremens*.

Recuerda...

El antídoto de las Benzodiazepinas es el Flumazenilo



2. FÁRMACOS ANTIPARKINSONIANOS

El **Parkinson** está producido por la degeneración de la *sustancia nigra* mesencefálica, principal centro extrapiramidal del SNC. Como consecuencia, se produce un **déficit de dopamina** y un aumento relativo de acetilcolina, que condiciona la aparición de cuatro **síntomas cardinales: temblor en reposo, rigidez muscular, bradicinesia** (movimientos enlentecidos) e **inestabilidad postural**.

Levodopa

Es el **fármaco antiparkinsoniano de uso más extendido**. La Levodopa (o L-Dopa) es un precursor de la Dopamina que, a diferencia de esta, sí es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) y ejercer su acción a nivel del SNC, siendo el más efectivo para el tratamiento sintomático de la enfermedad.

Habitualmente se usa asociado a inhibidores de la dopa-descarboxilasa (**carbidopa** o **benserazida**) que evitan la conversión prematura de L-Dopa a Dopamina antes de atravesar la BHE.

Como principal característica farmacocinética, la levodopa retrasa su absorción si se administra con alimentos, por lo que deberá pautarse su administración al menos 30 minutos antes de las comidas. (**SESCAM 22, 72**). Asimismo, se recomienda la distribución de la ingesta proteica a lo largo del día, disminuyendo el aporte durante el día y aumentándolo en la cena.

Efectos adversos

- ✓ Precoces: alteraciones gastrointestinales (vómitos, anorexia) e hipotensión postural
- ✓ Tardíos: discinesias, fluctuaciones de la actividad motora (fenómenos on-off y wearing off) y trastornos psiquiátricos (alucinaciones).

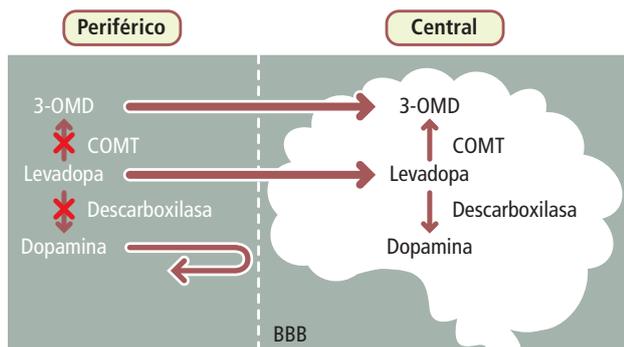


Figura 1. Levodopa/inhibidores DDC/Inhibidor COMT.

Agonistas dopaminérgicos

Menos eficaces que la L-Dopa y con pérdida de eficacia a largo plazo. Se utilizan normalmente como coadyuvantes de la Levodopa. Algunos ejemplos son **bro-mocriptina** y **lisurida** (ergóticos) y los nuevos agonistas dopaminérgicos no ergóticos: **rotigotina**, **pramipexol** y **ropinirol**).

Amantidina

Antivírico que mejora principalmente el temblor en reposo.

Inhibidores de la degradación de dopamina

- ✓ Inhibidores de la MAO-B (**rasagilina**, **selegilina**): Únicos que han demostrado frenar la progresión de la enfermedad (neuroprotectores)
- ✓ Inhibidores de la COMT (**encatapona**): Habitualmente asociado a L-Dopa e inhibidores de la dopa-descarboxilasa.

Anticolinérgicos

Basan su mecanismo de acción en disminuir el neurotransmisor acetilcolina. Algunos ejemplos son el **bi-perideno** o **trihexidenidilo**.



3. FÁRMACOS ANTICONVULSIVOS

Una **crisis epiléptica** es un episodio de disfunción neurológica intermitente consecuencia de una excesiva descarga neuronal y que se manifiesta en alteraciones de la conciencia, aparición de movimientos involuntarios, alteración de la percepción o de las sensaciones.

Estos fármacos pueden producir como **efectos adversos** somnolencia, ataxia, nistagmo, náuseas, alteraciones visuales y del gusto (**SAS 21, 50**). Es importante que los pacientes conozcan estos efectos y tengan precaución en la conducción y el manejo de maquinaria.

Fenitoína

Presenta diversos efectos adversos:

- ✓ **Hipertrofia gingival**: Se recomienda higiene dental.
- ✓ Es **inductor enzimático**: Precaución con las interacciones farmacológicas (Ej. anticonceptivos orales).
- ✓ Hiperandrogenismo: Acné, **hirsutismo** y alteraciones menstruales.

- ✓ Alteración metabolismo de las vitaminas K y D.
- ✓ **Teratógeno** durante el embarazo.

Carbamazepina

De elección en crisis parciales, no siendo eficaz en ausencias. Especialmente efectivo como coadyuvante en dolor neuropático, como en la **neuralgia del trigémino**. Sus principales efectos adversos son hiponatremia y riesgo de **agranulocitosis**

Ácido valproico

De amplio espectro. De elección en crisis mioclónicas. Entre sus efectos adversos destacan la somnolencia así como el riesgo de hepatotoxicidad. Además, es muy teratógeno.

Levetiracetam

Amplio espectro en crisis parciales y generalizadas. Efectos adversos de tipo psiquiátrico (labilidad emocional y depresión).

Otros fármacos anticonvulsivos

- ✓ **Fenobarbital**: Utilizado en neonatos. Produce gran depresión del SNC.
- ✓ **Lacosamida**: Útil en crisis parciales. Se asocia como efecto adverso con bloqueos aurículo-ventriculares.
- ✓ **Topiramato**: Provoca pérdida de peso y parestesias.
- ✓ **Lamotrigina**: Efectos adversos dermatológicos.
- ✓ **Vigabatrina**: Puede producir pérdida de agudeza visual.



4. FÁRMACOS NEUROLÉPTICOS

También denominados **antipsicóticos**. Indicados en trastornos como esquizofrenia, fase maníaca del trastorno bipolar, síndromes confusionales y *delirium*. Basan su mecanismo de acción en el bloqueo de receptores dopaminérgicos principalmente, aunque también pueden inhibir en mayor o menor medida otros neurotransmisores como serotonina, acetilcolina o noradrenalina.

Neurolépticos típicos

También conocidos como clásicos o de primera generación, son en general más útiles frente a signos positivos de la enfermedad (agitación psicomotriz, alu-

cinaciones..) y presentan más efectos adversos y somnolencia. Algunos de los grupos principales son:

- ✓ Fenotiazidas: **Clorpromazina, Levomepromazina.**
- ✓ Butirofenonas: **Haloperidol.**

Efectos secundarios

- ✓ Somnolencia.
- ✓ **Efectos extrapiramidales**: Al inhibir receptores dopaminérgicos pueden aparecer síntomas extrapiramidales con cuadros parkinsonianos (manifestaciones similares al Parkinson): distonías, acatisia y discinesias tardías.
- ✓ Síntomas anticolinérgicos (estreñimiento, sequedad de boca) y antiadrenérgicos (hipotensión ortostática).
- ✓ **Síndrome neuroléptico maligno**: Es una de las complicaciones más graves. Cursa con hipertermia, rigidez muscular y disminución de la conciencia (**AVS 18, 26**). El antídoto de este síndrome es el dantroleno, un relajante muscular.

Neurolépticos atípicos

Los neurolépticos atípicos o nuevos presentan menos efectos adversos extrapiramidales, siendo más útiles frente a síntomas negativos de la enfermedad (aplanamiento afectivo, abulia...)

- ✓ **Clozapina**: Su efecto adverso principal es la agranulocitosis.
- ✓ **Quetiapina**: Pocos efectos extrapiramidales, aunque puede elevar enzimas hepáticas y producir hipotensión ortostática.
- ✓ **Risperidona**: De gran eficacia, pero con más efectos extrapiramidales que otros neurolépticos atípicos.
- ✓ **Olanzapina**: Puede producir con frecuencia síndrome metabólico (aumento de peso, resistencia a la insulina e hiperglucemia).



5. FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS

Indicados en depresión y fase depresiva del trastorno bipolar. También son fármacos de elección en el tratamiento crónico de ansiedad y pueden utilizarse en otras patologías como trastornos de control de impulsos y adicción a sustancias.

El tratamiento con antidepresivos ha de ser estrictamente vigilado por el riesgo de suicidio de estos pacientes. Éste riesgo, de hecho, aumenta al inicio del tratamiento, especialmente en población infantil y adolescente. Es preferible su prescripción por la noche para evitar la somnolencia por el día y hay que advertir al paciente que el tratamiento debe ser prolongado (mantener al menos 6 meses).

Antidepresivos tricíclicos

A este grupo pertenecen fármacos como la **amitriptilina** o la **clomipramina**. Son útiles como coadyuvantes en dolor neuropático y en la prevención de cefalea tensional. Como efectos adversos podemos destacar efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, estreñimiento), somnolencia, arritmias e hipotensión ortostática.

Antidepresivos heterocíclicos

Similares a los previos. A este grupo pertenecen la **mianserina** (puede producir como efecto adverso alteraciones hematológicas) o la **trazodona** (riesgo de priapismo).

Inhibidores de la MAO

Especialmente útiles para formas atípicas de depresión, aunque su uso está muy restringido por su toxicidad. Los inhibidores **irreversibles de la MAO** (Fenelzina) No se pueden asociar con alcohol ni con la mayoría de analgésicos e hipnóticos. Tampoco junto a adrenérgicos ni con alimentos ricos en tiramina por el riesgo de aparición de **crisis hipertensivas**. Además, pueden presentar como efectos adversos: Hipotensión ortostática, síntomas anticolinérgicos, impotencia.

Los **inhibidores reversibles de la MAO** como la moclobemida son menos tóxicos, aunque su uso no está muy extendido.

Recuerda...

En pacientes en tratamiento con antidepresivos del grupo de fármacos inhibidores de la MAO deberemos evitar los alimentos ricos en tiramina, entre los que se encuentran: vino tinto, cerveza, embutidos, plátano, chocolate, quesos fermentados o carnes rojas.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Es el grupo farmacológico más utilizado por sus pocos efectos secundarios y su baja letalidad en caso de sobredosis. Ejemplos de ISRS son: **fluoxetina**, **sertralina**, **citalopram** o **paroxetina**.

Otros fármacos antidepresivos

- ✓ **Venlafaxina, Duloxetina, Mirtazapina:** Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina.
- ✓ **Bupropion:** Inhibidor selectivo de la recaptación de dopamina y noradrenalina. Usado en deshabituación tabáquica.



6. FÁRMACOS EUTIMIZANTES

El Carbonato de **Litio** es el principal estabilizador del ánimo, indicado para el tratamiento de base del trastorno bipolar. Es importante conocer que este fármaco tiene eliminación renal, por lo que las situaciones de **deshidratación e hiponatremia** pueden aumentar sus niveles plasmáticos, aumentando su toxicidad. Por ello, hay que tener especial precaución con dietas hiposódicas, tratamiento con diuréticos, así como procesos que cursen con abundantes pérdidas hidroelectrolíticas (vómitos y diarrea).

Al tener un margen terapéutico estrecho, es necesario realizar mediciones periódicas de sus niveles en sangre (**litemias**).

Entre sus efectos adversos frecuentes destacan las alteraciones gastrointestinales y el temblor de manos. Tratamientos prolongados pueden dar lugar a hipotiroidismo y enfermedad renal crónica.

Farmacología del sistema nervioso autónomo

Daniel González Andrés

1. Introducción.....	21
2. Simpaticomiméticos.....	21
3. Impaticolíticos.....	22
4. Parasimpaticomiméticos.....	23
5. Parasimpaticolíticos.....	23

Enfoque OPE

Si bien las preguntas de este apartado suelen ser asequibles, entender las acciones de los fármacos de cada grupo en relación a los distintos tipos de receptores, nos permitirá deducir fácilmente los efectos adversos e indicaciones. Además, podremos entender mejor la farmacología del sistema cardiovascular.



1. INTRODUCCIÓN

El Sistema Nervioso Autónomo (SNA) está formado por el Sistema Simpático, cuyo neurotransmisor principal es la **Noradrenalina (NA)** y el Sistema Parasimpático, cuyo neurotransmisor principal es la **Acetilcolina (ACh)**. Los fármacos agonistas de los receptores simpáticos reciben el nombre de **simpaticomiméticos**, mientras que los antagonistas de estos receptores, se llamarán **simpaticolíticos**. En el caso del sistema parasimpático, recibirán respectivamente la denominación de **parasimpaticomiméticos** y **parasimpaticolíticos**.

Sistema simpático: Podemos distinguir fundamentalmente dos receptores, alfa y beta (y dentro de los últimos, los subtipos 1 y 2).

(Ver tabla 1)

Sistema parasimpático: Podemos distinguir dos tipos de receptores: muscarínicos y nicotínicos.

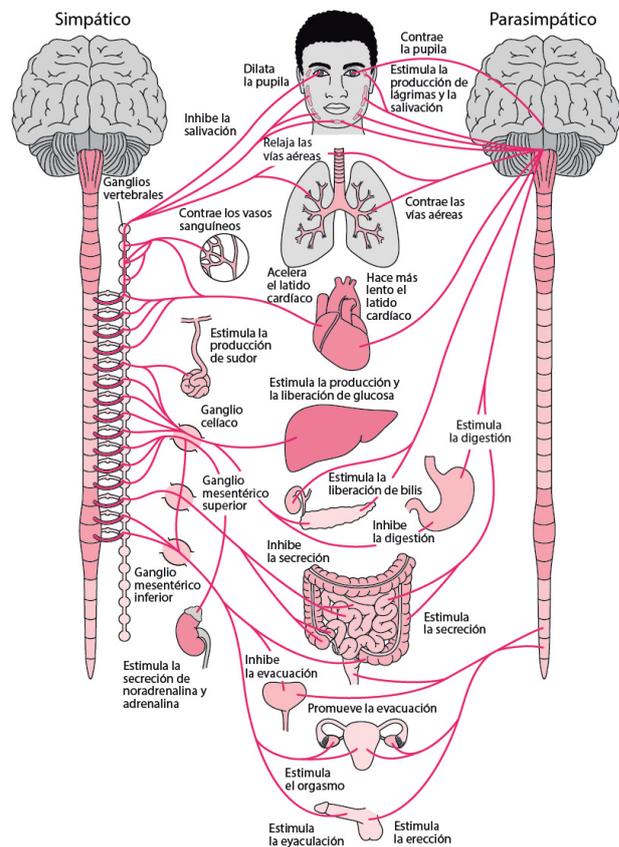


Figura 1. Funciones SNS y SNP.

- ✓ Muscarínicos: Localizados en los órganos efectores.
- ✓ Nicotínicos: Localizados en el ganglio y la placa motora.



2. SIMPATICOMIMÉTICOS

También denominados agonistas adrenérgicos.

 **Tabla 1.** Principales receptores adrenérgicos.

Receptor	Localización	Estimulación	Inhibición
Alfa	Vasos periféricos	Vasoconstricción (efecto hipertensivo)	Vasodilatación (efecto hipotensor)
Beta 1	Miocardio	Inotropismo positivo (aumenta contracción cardiaca) Cronotropismo positivo (aumenta FC) Batmotropismo positivo (aumenta excitabilidad)	Inotropismo negativo Cronotropismo negativo Batmotropismo negativo
Beta 2	Bronquios Útero Vasos musculares y coronarios	Broncodilatación Relajación uterina Vasodilatación muscular y coronaria	

Adrenalina

Estimula todos los receptores adrenérgicos, especialmente los de tipo beta. La adrenalina es el fármaco de elección por vía intravenosa para la parada cardiorrespiratoria (PCR). En caso de no poder disponer de acceso venoso en esta situación emergente, se podrá administrar por vía intraósea, siendo la vía endotraqueal la tercera elección. Por vía intramuscular es de elección en el shock anafiláctico, mientras que por vía subcutánea se puede asociar a anestésicos locales para aumentar el tiempo de permanencia de éstos en los tejidos por su efecto vasoconstrictor. **(SERGAS 16, 121)**

Es recomendable administrar la adrenalina sola por la misma vía por el riesgo de aumentar el ritmo de infusión. Además, presenta incompatibilidad con el bicarbonato sódico, pudiendo precipitar si se administran de forma conjunta.

Existen derivados de la adrenalina con acciones más específicas:

- ✓ Broncodilatadores como el **salbutamol** o el **formoterol**: actúan activando los receptores beta-2 a nivel bronquial, siendo especialmente útiles por vía inhalatoria en el tratamiento del asma y EPOC. Por su efecto simpaticomimético pueden producir taquicardias y temblor como efectos adversos.
- ✓ Tocolíticos como la **ritodrina**: Actúan activando los receptores beta-2 a nivel uterino, inhibiendo las contracciones en caso de que se presenten de forma prematura (amenaza de parto).

Noradrenalina

Estimula principalmente los receptores alfa, produciendo un efecto vasoconstrictor muy potente **(AVS 18, 45)**. Está indicado en el tratamiento del shock e hipotensiones severas (como la resultante de la extirpación de un feocromocitoma).

Debe administrarse por vía venosa central pudiendo producir necrosis tisular en caso de administrarse por vía periférica.

Dobutamina

Estimula fundamentalmente los receptores beta y ligeramente los alfa, aumentando la contracción cardiaca y produciendo también un discreto efecto vasodilatador. Estas características la hacen especialmente útil en el postoperatorio de cirugías cardíacas y para el tratamiento del shock cardiogénico. La administración es intravenosa en perfusión continua.

Dopamina

Indicada en el tratamiento del shock. Se administra de forma intravenosa en perfusión continua. Tiene efecto dosis-dependiente:

- ✓ **A dosis bajas** tiene efecto diurético produciendo vasodilatación renal.
- ✓ **A dosis medias** tiene efecto predominantemente beta-1 y ligeramente alfa, aumentando la contractilidad cardiaca.
- ✓ **A dosis altas** tiene efecto predominantemente alfa aunque ligeramente beta-1, produciendo vasoconstricción y mejorando también el gasto cardiaco.

Recuerda...

La administración de estimulantes adrenérgicos ha de ser estrechamente controlada: requiere monitorización continua de frecuencia y presión arterial y controlar signos de sobredosificación como dolor de cabeza, visión borrosa, vómitos o signos anginosos **(SES 22, 35)**.



3. SIMPATICOLÍTICOS

También denominados bloqueantes adrenérgicos:

Alfa-bloqueantes

Bloquean los receptores alfa, reduciendo las resistencias periféricas a nivel de los vasos y produciendo vasodilatación y en consecuencia efecto antihipertensivo. Se incluyen en este grupo la **Prazosina** o la **Doxazosina** y **Tamsulosina**, también indicados en el tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata reduciendo la obstrucción del flujo urinario en esta patología.

Beta-bloqueantes

Desarrollados en el **Tema: Farmacología Cardiovascular**.

Según el bloqueo de los receptores beta podemos distinguir:

- ✓ Beta-bloqueantes **no cardioselectivos**: Bloquean los dos subtipos principales de receptores beta (1 y 2). En este grupo se incluyen fármacos como el **propranolol**, **nadolol** o **sotalol**.
- ✓ Beta-bloqueantes **cardioselectivos**: Bloquean únicamente los receptores beta-1. En este grupo se incluyen fármacos como el **Bisoprolol**, **Metoprolol**, **Atenolol** o **Nebivolol**.

Alfa y Beta-bloqueantes

Tienen efecto antagónico tanto sobre receptores alfa a nivel vascular produciendo efecto hipotensor como sobre los receptores beta a nivel cardiaco. En este grupo se incluyen el **Carvedilol** y el **Labetalol**.



4. PARASIMPATICOMIMÉTICOS

También llamados agonistas colinérgicos. En función de si actúan de forma directa (activando el receptor colinérgico) o de forma indirecta (inhibiendo la enzima que destruye la acetilcolina) podemos distinguir:

- ✓ Acción **directa**: **Metacolina**, **Betanecol**, **Pilocarpina** (uso tópico para el tratamiento del glaucoma).
- ✓ Acción **indirecta**: Inhiben la enzima acetilcolinesterasa

- Reversibles: Indicados en patologías como la miastenia gravis (**piridostigmina**, **fisostigmina**), para contrarrestar el efecto de los relajantes musculares no despolarizantes y para la enfermedad de Alzheimer (**Donepezilo**).
- Irreversibles: Compuestos organofosforados.



5. PARASIMPATICOLÍTICOS

Denominados antagonistas colinérgicos o fármacos anticolinérgicos. Presentan **efectos comunes** derivados de su acción:

- ✓ Cardiovasculares: Taquicardia.
- ✓ Respiratorios: Broncodilatación y disminución de la sequedad bronquial.
- ✓ Digestivos: Sequedad de boca, disminución de la secreción gástrica, vaciado gástrico y motilidad intestinal.
- ✓ Urinarios: Relajación vesical (dificultad para micción).
- ✓ Oculares: midriasis.

Algunos de los fármacos incluidos en este grupo son:

- ✓ **Atropina**: indicado en el tratamiento agudo de bradiarritmias por su efecto taquicardizante (**SERMAS 14, 47**).
- ✓ **Bromuro de ipratropio**, **bromuro de tiotropio**: indicados en enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) por su acción broncodilatadora y por disminuir las secreciones bronquiales (**INGESA 19, 83**).
- ✓ **Bromuro de butilescopolamina**: Espasmolítico de elección en dolores tipo cólico a nivel intestinal y urinario por su acción relajante del músculo liso. También es utilizado en cuidados paliativos por disminuir las secreciones en pacientes preagónicos (estertores).
- ✓ **Oxibutinina**, **Tolterodina**: Espasmolítico urinario útil en el tratamiento de incontinencia urinaria de urgencia.
- ✓ **Biperideno**: De elección en el tratamiento de distonías agudas producidas por antidopaminérgicos (típicamente distonía aguda en jóvenes producida por metoclorpamida).

Analgésicos y antipiréticos

Daniel González Andrés

1. Generalidades.....	25
2. Dolor	25
3. Fármacos analgésicos	27
4. Fármacos coadyuvantes	28
5. Anestésicos locales	29
6. Medidas no farmacológicas de control del dolor	29

Enfoque OPE

Segundo tema más preguntado de Farmacología en todas las comunidades autónomas. Con diferencia el control farmacológico del dolor es el apartado estrella del tema. Diferenciar los distintos analgésicos y conocer sus indicaciones y efectos adversos será fundamental para contestar correctamente a las preguntas. La escalera analgésica de la OMS es sin duda el punto más preguntado, por lo que exigirá un estudio intensivo.

37,5 °C, mientras que en cavidad oral será de 37 °C y en axilas e ingles 36,5 °C.

Fiebre e hipertermia

Es importante diferenciar los conceptos de fiebre e hipertermia. Consideramos **fiebre** aquella elevación de la temperatura corporal por encima de su variación diaria, debido a la elevación del punto de ajuste hipotalámico. Se debe a la acción de sustancias pirógenas, bien endógenas (interleucina 1, factor de necrosis tumoral) o bien exógenas (microorganismos patógenos)

La **hipertermia**, en cambio es el aumento de la temperatura corporal debida a un fallo hipotalámico, con pérdida de los mecanismos de control de la temperatura corporal. Un ejemplo de hipertermia es el **golpe de calor**, que se caracteriza por un aumento descontrolado de la temperatura por encima de 40, 6°C acompañado de inestabilidad hemodinámica y ausencia de mecanismos de disipación térmica (ausencia de sudoración).



1. TERMORREGULACIÓN

La regulación de la temperatura corporal se realiza a nivel hipotalámico. El hipotálamo, como **centro termorregulador** establece un punto de ajuste (en torno a 35-37 °C) que presenta variaciones siguiendo un ritmo circadiano, con niveles máximos por la tarde y mínimos durante la madrugada. En función de las condiciones exógenas o endógenas, el hipotálamo pone en marcha mecanismos de producción de calor (vasoconstricción periférica, contracción del músculo estriado) o de pérdida de calor (sudoración, vasodilatación cutánea).

Es importante conocer que la temperatura variará dependiendo de la zona del cuerpo en la que se mida. La temperatura rectal o temperatura central será de



2. DOLOR

El **dolor** puede ser definido como una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial. Es un síntoma complejo y subjetivo que engloba tanto a la esfera física como la psicológica y afectiva.

Actualmente, las teorías más aceptadas en relación con el dolor son aquellas que tienen en cuenta su naturaleza multidimensional, como es el caso de la propuesta por **Melzack y Casey**.

Tipos de dolor

Con relación al tratamiento farmacológico, podemos diferenciar:

- ✓ **Dolor basal:** Continuo y persistente. Precisa pauta analgésica de mantenimiento.
- ✓ **Dolor irruptivo:** Incremento brusco, breve e intenso del nivel de dolor, que puede tener causa conocida y evitable (por ejemplo movilizaciones).

Para el tratamiento del dolor, es necesario establecer un fármaco para el dolor basal y otro para el dolor irruptivo.

Escalas de valoración del dolor

La valoración del dolor puede realizarse teniendo en cuenta únicamente la intensidad de la experiencia dolorosa (escalas unidimensionales) o teniendo en cuenta distintos componentes de la percepción dolorosa (escalas multidimensionales). Algunas de las escalas de uso más extendido son:

- ✓ Escalas Unidimensionales: Escala numérica, escala analógica visual (> 7 años), escala de caras de Wong-Baker (entre 3-7 años), Escala CRIES
- ✓ Escalas Multidimensionales: Cuestionario del dolor de McGill.

Asimismo, existen escalas específicas para entornos clínicos en los que el uso de la sedación y la ventilación dificultan la valoración del dolor del paciente. Entre ellas podemos destacar la Escala de Campbell o la Escala de Conductas Indicadoras de Dolor (ESCID).

Escalera analgésica de la oms

La **escala analgésica** propuesta por la OMS en 1986, es un método secuencial diseñado para el tratamiento del dolor crónico en el que se establecen escalones que deberán ser utilizados de forma gradual (**OSASUN 18, 26**).

- ✓ En el **primer escalón**, se utilizarán **analgésicos no opioides**. Este escalón tiene **techo analgésico**, es decir, a partir de una dosis determinada, el aumento de dosis supone un aumento de los eventos adversos sin mejorar el efecto analgésico. En este nivel, podremos utilizar hasta tres fármacos diferentes: Paracetamol, Metamizol y 1 único AINE. No podemos combinar 2 AINEs de forma simultánea.
- ✓ En el **segundo escalón**, se emplean **junto a los fármacos ya utilizados en el primer escalón, opioides débiles** (tramadol y codeína) (**SARS 22, 82**) (**INGESA 19, 111**). Al igual que el primer escalón, tiene techo analgésico. Además, no podemos combinar opioides menores, utilizando sólo uno de ellos.
- ✓ El **tercer escalón** incluye **opioides fuertes** (morfina, fentanilo, metadona, oxycodona...) que se utilizarán **en combinación con los fármacos del primer escalón**. A diferencia de los dos escalones previos, **no tiene techo analgésico**, pudiendo incrementarse la dosis hasta conseguir el nivel de analgesia necesario. No se deben combinar nunca opioides débiles y opioides fuertes (**SAS 19, 136**) (**SES 21, 135**).
- ✓ Podemos considerar un **cuarto escalón**, que incluye técnicas intervencionistas que persiguen bloquear o eliminar el impulso doloroso (bloqueo nervioso, neuromodulación, ablación, etc.).

Recuerda...

- ✓ Los fármacos del primer escalón pueden combinarse con los del segundo escalón y con los del tercer escalón.
- ✓ No se debe administrar conjuntamente más de 1 AINE, ni dos opioides débiles ni un opioide débil con uno fuerte.
- ✓ El único escalón que no tiene techo analgésico es el tercer escalón.

Primer escalón (SAS 19, 41) (SRS 21, 58)	Segundo escalón (SAS 19, 41) (SRS 21, 58)	Tercer escalón (SAS 19, 41) (SRS 21, 58)
Paracetamol +/- metamizol	Primer escalón	Primer escalón
AINE SOLO 1 AINE (Ibuprofeno, naproxeno, dexketoprofeno, diclofenaco, indometacina, aspirina, ...)	Añadidos: OPIOIDE DÉBIL (MENOR) – Tramadol – Codeína	Añadidos: OPIOIDE FUERTE (MAYOR) – Morfina, Fentanilo, Oxicodona, Petidina...
Techo analgésico	Techo analgésico	NO techo analgésico.
Coadyuvantes: corticoides (prednisona, dexametasona), antidepresivos (duloxetina, amitriplina), carbamazepina, gabapentina, pregabalina...		
Cuarto escalón: Tratamiento invasivo sobre nervios (bloqueos, neuromodulación, ablación).		

Figura 1. Escalera Analgésica de la OMS (**SCS 15, 92**).



3. FÁRMACOS ANALGÉSICOS

AINES

Basan su mecanismo de acción en **la inhibición de la actividad de las ciclooxigenasas (COX)**, enzimas encargadas de la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas y tromboxanos, productos mediadores de los procesos del dolor, la fiebre y la inflamación. Al disminuir los niveles de estas sustancias, los AINES son fármacos con **efecto analgésico, antipirético y antiinflamatorio**. Algunos AINES tiene además función **antiagregante y uricosúrica**.

Podemos distinguir dos tipos fundamentales de COX:

- ✓ **COX-1.** Encargada del control homeostático de diversas funciones: protección de la mucosa gástrica, hemodinámica renal, etc. Su inhibición condiciona la aparición de diferentes **efectos adversos**:
 - A nivel **digestivo**: Favorece aparición de úlceras y secundariamente hemorragias digestivas.
 - A nivel **renal**: Riesgo de enfermedad renal crónica y fracaso renal agudo prerrenal.
 - A nivel **cardiovascular**: Retención hidrosalina, elevación de la presión arterial y aparición de arritmias.
- ✓ **COX-2.** Es inducida por mediadores relacionados con la inflamación y se relaciona con los procesos de dolor, inflamación y fiebre.

Acciones:

- ✓ **Analgésica:** Tienen intensidad moderada, formando parte del primer escalón analgésico de la OMS. Tienen techo analgésico.
- ✓ **Antipirética**
- ✓ **Antiinflamatoria**
- ✓ **Antiagregante plaquetaria:** No es común a todos los AINES. Por efecto inhibidor de la COX-1.
- ✓ **Uricosúrica.** No es común a todos los AINES. A dosis bajas disminuyen la excreción de ácido úrico, mientras que a dosis altas favorecen su eliminación.

Salicilatos

Ejemplo: ácido acetilsalicílico.

Tienen efecto **antiinflamatorio** (a dosis altas indicado en el tratamiento de pericarditis), **analgésico** y **antipirético**. A dosis bajas tiene además efecto **antiagregante** empleándose en el contexto de la cardiopatía isquémica.

Debe evitarse su uso en niños y adolescentes (< 18 años) por relacionarse con la aparición de **síndrome**

de Reye (degeneración grasa del hígado que puede cursar con encefalopatía hepática). También debe evitarse su uso en pacientes con **asma intrínseca**.

Paraaminofenoles

Ejemplo: Paracetamol o Acetaminofeno.

Carece de actividad antiinflamatoria (SERGAS 17, 40), aunque es el **analgésico de primera elección** en el tratamiento del dolor de intensidad leve y moderada gracias a sus escasos efectos adversos. Es también un buen antitérmico. En caso de intoxicación, produce necrosis hepática (**SERMAS 19, 24**). El antídoto de elección en esta situación es la N-acetilcisteína.

Pirazolonas

Ejemplo: Metamizol

Eficaz como analgésico y antipirético pero **poco útil como antiinflamatorio**. Riesgo de **agranulocitosis** e hipotensión en su administración intravenosa (**AVS 22, 59**).

Derivados del ácido propiónico

Ejemplos: ibuprofeno, naproxeno, desketoprofeno.

Buenos antiinflamatorios con bajo riesgo de hemorragia digestiva. El ibuprofeno es el antiinflamatorio de elección en población pediátrica a partir de los 6 meses.

Derivados del ácido acético

Ejemplos: indometacina, ketorolaco, diclofenaco.

Antiinflamatorios de gran potencia (indometacina utilizado en enfermedades reumatológicas). Mayor riesgo de hemorragia digestiva.

Oxicams

Ejemplos: Piroxicam, Meloxicam

Su principal ventaja es su vida media larga, que permite una sola administración al día.

Inhibidores selectivos de la COX-2

Ejemplos: Celecoxib, Etoricoxib.

Diseñados para inhibir selectivamente la COX-2 y con ello disminuir los efectos adversos a nivel gastrointestinal comunes a los AINES, actualmente están en desuso por sus efectos adversos cardiovasculares.

Opioides

Actúan a nivel de los receptores μ sistema nervioso central, siendo los únicos que actúan directamente sobre las vías de transmisión del dolor (**SERMAS 14, 63**). Los opioides, al contrario que los AINE, no tienen techo analgésico (**SMS 19, 87**). En función de su afinidad con estos receptores se pueden dividir en:

- ✓ **Agonistas puros:** morfina, fentanilo, petidina, codeína, dihidrocodeína, tramadol.
- ✓ **Agonistas parciales:** buprenorfina.
- ✓ **Agonistas-antagonistas:** pentazocina.
- ✓ **Antagonistas puros:** naloxona (de elección en intoxicación por opiáceos) y naltrexona.

En relación con su potencia, pueden clasificarse en:

- ✓ **Mayores:** morfina, fentanilo, petidina, buprenorfina, heroína (forman parte de 3^{er} escalón de la escalera analgésica de la OMS).
- ✓ **Menores:** codeína y tramadol (incluidos en el 2^o escalón de la escalera analgésica de la OMS).

Acciones:

- ✓ Analgésica (indicados en dolor intenso).
- ✓ Antitusígena (codeína).
- ✓ Antidiarreico (loperamida).
- ✓ Alivio de la sensación disneica (forma parte del tratamiento del edema agudo de pulmón).

Efectos adversos: La reacción adversa más frecuente es el **estreñimiento (SES 21, 150) (SCS 19, 89)**, que en contraposición a las **náuseas y vómitos** (segundo síntoma en frecuencia), no genera tolerancia, por lo que habrá que pautar laxantes (**INGESA 21, 129**). Pueden producir **espasmo del esfínter de Oddi** (excepto meperidina) por lo que se contraindica su uso en cuadros de pancreatitis y cólicos biliares. La depresión respiratoria y del SNC son excepcionales a dosis habituales. Además, el tratamiento crónico con opiáceos tiene riesgo de producir **dependencia física y tolerancia**.

Morfina

Opioide más utilizado. Tiene múltiples vías de administración. En el caso del dolor crónico en el cáncer, es el analgésico de elección. Si el paciente no puede utilizar la vía oral se utilizará la vía subcutánea como alternativa (**INGESA 19, 112**). Las equivalencias entre las diferentes vías de administración son las siguientes:

- ✓ Vía oral/vía subcutánea → 2:1 (**INGESA 21, 128**)
- ✓ Vía oral/vía intravenosa → 3:1
- ✓ Vía oral/vía recta → 1:1

Fentanilo

De mayor potencia que la morfina. Tiene absorción rápida a través de mucosa oral y nasal siendo de elección para el **tratamiento del dolor irruptivo**. Además, como analgésico crónico para el tratamiento del dolor basal es conocido su uso **transdérmico** en parches.

Petidina o meperidina

De elección en cólicos biliares y pancreatitis (no produce espasmo de esfínter de Oddi). Se prefiere evi-

tar su uso en tratamientos crónicos por el riesgo de convulsiones.

Recuerda...

Los parches transdérmicos de fentanilo tienen unas características especiales:

- ✓ No deben cortarse.
- ✓ Se deben cambiar cada 72 horas.
- ✓ Para pasar de vía oral a parches transdérmicos hay que tener en cuenta que tardan 12 h en empezar a hacer efecto.
- ✓ Para pasar de parches a vía oral tener en cuenta que dejan de hacer efecto en unas 17 horas aproximadamente.

Tramadol

Opioide menor empleado en casos de dolor moderado. No produce depresión respiratoria.

Metadona

Conocido por su utilización para el tratamiento del síndrome de abstinencia en pacientes adictos a la heroína.

Rotación de opioides (SES 21, 136)

Estrategia consistente en cambiar de un opioide a otro en un intento de controlar de forma más eficaz el dolor o reducir los efectos adversos.

Analgesia controlada por el paciente

Modalidad analgésica cada vez más utilizada consistente en que el propio paciente aumenta de forma autónoma los niveles de analgésico en episodios de dolor irruptivo. Ha demostrado aumentar la adherencia al tratamiento y disminuir los efectos secundarios.



4. FÁRMACOS COADYUVANTES

Pueden utilizarse en cualquiera de los escalones de la escalera analgésica de la OMS (**INGESA 19, 69**). Son especialmente útiles en el tratamiento del **dolor neuropático**. Se entiende por dolor neuropático aquel producido por disfunción del SNC o SNP. Se manifiesta como un dolor quemante o lancinante que muchas veces se acompaña de alteraciones de la sensibilidad en el territorio del dolor (hormigueo).

Se incluyen dentro de este grupo:

- ✓ Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina.
- ✓ Antidepresivos ISRNS: duloxetina, venlafaxina.
- ✓ Anticonvulsivantes: carbamazepina, gabapentina (**IBSALUT 19, 38**).
- ✓ Corticoides (**SESPA 19, 54**).
- ✓ Benzodiacepinas.



5. ANESTÉSICOS LOCALES

Actúan bloqueando la conducción nerviosa gracias a su acción sobre los canales de sodio voltaje-dependientes. Asociados a vasoconstrictores aumentan su tiempo de permanencia en el lugar de acción, aunque debe evitarse esta combinación en zonas distales por el riesgo de necrosis o en heridas con riesgo de sangrado. Podemos diferenciar dos tipos:

- ✓ Tipos **Éster**: cocaína, procaína, tetracaína (**SMS 19, 106**).
- ✓ Tipo **Amida**: lidocaína, mepivacaína, bupivacaína (**SRS 19, 127**) (**SES 22, 33**).

Los efectos adversos más comunes son a nivel del SNC y el sistema cardiovascular. Además, los anestésicos locales de tipo éster tienen riesgo aumentado de producir reacciones alérgicas.



6. MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS DE CONTROL DEL DOLOR

Termoterapia

Aplicación de calor o frío para el control del dolor

- ✓ El **calor** produce vasodilatación aumentando el umbral de sensibilidad para estímulos dolorosos y disminuyendo el espasmo muscular. Preferible su uso en lesiones crónicas.
- ✓ El **frío** produce disminución de la transmisión nerviosa y disminuye la inflamación. Preferible su utilización en las primeras 72 horas del inicio del dolor.

Mesoterapia

Aplicación de masajes que mejoran el drenaje venoso y linfático produciendo vasodilatación y estimulando el crecimiento celular

Electroterapia

La estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) consiste en administrar impulsos eléctricos que interfieren a la transmisión nerviosa del estímulo doloroso. Indicado tanto para dolores agudos como crónicos.

Farmacología del sistema cardiovascular

Daniel González Andrés

1. Betabloqueantes	31
2. Calcioantagonistas.....	32
3. Inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona	32
4. Diuréticos.....	33
5. Vasodilatadores	33
6. Fármacos inotrópicos.....	34
7. Antiarrítmicos	35

Enfoque OPE

Bloque de peso medio-alto en el cómputo general de la asignatura. Las preguntas en relación con este tema son de dos tipos fundamentalmente: aquellas que hacen referencia a la identificación del grupo al que pertenece cada fármaco (es importante que te fijes bien en las terminaciones: -lol, -pril, -sartán...) y aquellas preguntas relacionadas con efectos adversos y contraindicaciones. Por último, no olvides repasar la sintomatología de la intoxicación digitalica, puesto que suele ser un punto recurrente en los exámenes.



1. BETABLOQUEANTES

Bloquean los receptores beta-adrenérgicos, por lo que son clasificados dentro del grupo de fármacos simpaticolíticos (*Ver Tema 4- Farmacología Sistema Nervioso Autónomo*). Según el tipo de receptor que bloquean podemos diferenciar varios tipos:

- ✓ Bloqueo beta-1 selectivo → **Bloqueantes cardioselectivos**: producen un efecto inotrópico y cronotrópico negativo (disminución de la contrac-

tilidad y frecuencia cardiaca). En este grupo se incluyen: Metoprolol, Nebivolol, Atenolol, Bisoprolol, Esmolol.

- ✓ Bloqueo beta-1 y beta-2 → **Bloqueantes no cardioselectivos**: producen tanto efecto inotrópico y cronotrópico negativo (por bloqueo de los receptores beta-1) como efecto vasoconstrictor y broncoconstrictor (por bloqueo de los receptores beta-2). En este grupo incluimos fármacos como el Propanolol y el Nadolol.
- ✓ **Bloqueantes con efecto vasodilatador**:
 - Bloqueo beta y bloqueo alfa-1: Carvedilol, Labetalol.
 - Bloqueo beta y agonista beta-2: Bisoprolol.
 - Betabloqueantes con actividad simpaticomimética: Acetabulol.

Indicaciones

Los betabloqueantes cardioselectivos son fármacos con efecto antianginoso utilizados en contexto de **cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca e hipertensión arterial**. Además, los betabloqueantes tienen efecto **antiarrítmico** (Grupo II). Los betabloqueantes no cardioselectivos son utilizados en el tratamiento sintomático del **hipertiroidismo**.

Efectos adversos

Al disminuir la frecuencia cardiaca los pacientes suelen referir fatiga e intolerancia al ejercicio. Además, se han notificado otros efectos adversos como: impotencia, hipertrigliceridemia y vasoconstricción periférica (en el caso de los bloqueantes no cardioselectivos) **(ICS 19, 78)**

Contraindicaciones

Bradiarritmias graves y bloqueos cardíacos avanzados (SERGAS 16, 70). Además en el caso de los no cardioselectivos son contraindicaciones las situaciones de **broncoespasmo y claudicación intermitente.**



2. CALCIOANTAGONISTAS

Basan su mecanismo de acción en el bloqueo de los canales de calcio, disminuyendo su concentración intracelular. Según la localización de estos canales, sus acciones serán diferentes:

- ✓ **Bloqueo de canales dihidropiridínicos** (localizados a nivel de los vasos) → efecto vasodilatador. Ejemplos son: amlodipino (**INGESA 21, 135**), nifedipino, nicardipino.
- ✓ **Bloqueo de canales no dihidropiridínicos** (localizados a nivel cardíaco) → efecto inotrópico y cronotrópico negativo. Ejemplos: verapamilo, diltiazem.

Indicaciones

- ✓ Dihidropiridínicos: hipertensión arterial.
- ✓ No dihidropiridínicos: arritmias supraventriculares (Grupo IV) y cardiopatía isquémica.

Efectos adversos

- ✓ Dihidropiridínicos: hipotensión, taquicardia refleja, edemas y rubefacción facial.
- ✓ No dihidropiridínicos: Bradiarritmias graves y bloqueos.

Contraindicaciones

Pacientes con trastornos de la conducción (no dihidropiridínicos) y en fase aguda de IAM. No se deben administrar de forma conjunta betabloqueantes con calcioantagonistas no dihidropiridínicos por riesgo de producir una excesiva depresión de la función cardíaca.



3. INHIBIDORES DEL EJE RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

Actúan a diferentes niveles de este eje (inhibición directa de la renina, bloqueo de la conversión a angiotensina o bloqueo de receptores de angiotensina II) produciendo finalmente una disminución de la tensión arterial.

IECA

Bloquean la enzima convertidora de angiotensina, impidiendo la síntesis de angiotensina II. La angiotensina II tiene efecto vasoconstrictor y estimula la síntesis de aldosterona, por ello al inhibir su formación, los IECA producen efecto antihipertensivo por vasodilatación y aumentan la concentración sérica de potasio. En este grupo se incluyen fármacos como: enalapril (**INGESA 19, 125**), captopril, lisinopril.

Indicaciones

Hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio y nefropatía diabética

Efectos adversos

Tos seca, hiperpotasemia, angioedema, insuficiencia renal.

Contraindicaciones

Estenosis bilateral de la arteria renal, embarazo.

ARA II

Antagonizan los receptores de angiotensina II, impidiendo que ésta actúe. Las contraindicaciones son comunes al grupo anterior. Al producir menos tos seca y angioedema que los IECA, suelen ser el fármaco de elección en caso de que aparezca esta sintomatología. En este grupo incluimos: losartán, irbesartán, valsartán.

Efectos adversos

Hiperpotasemia, insuficiencia renal.

Inhibidores directos de la renina

Actúan directamente al inicio del eje bloqueando la acción de la renina. Indicado para el tratamiento de hipertensión, es poco utilizado. El representante de este grupo es el Aliskiren.

Clave

Las terminaciones de los fármacos nos ayudan a distinguir el grupo o familia farmacológica a la que pertenecen:

- ✓ LOL: Betabloqueantes: metoprolol, carvedilol, bisoprolol
- ✓ DIPINO: Calcioantagonistas dihidropiridínicos → amlodipino, nicardipino
- ✓ PRIL: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) → captopril, enalapril
- ✓ SARTAN: Antagonistas de los receptores de Angiotensina II (ARA II) → losartán, candesartán



4. DIURÉTICOS

Actúan a diferentes niveles de la nefrona aumentando la secreción de orina.

Indicaciones

Insuficiencia cardiaca, hipertensión arterial, hiperaldosteronismo (ahorradores de potasio) y litiasis cálcica (tiazídicos).

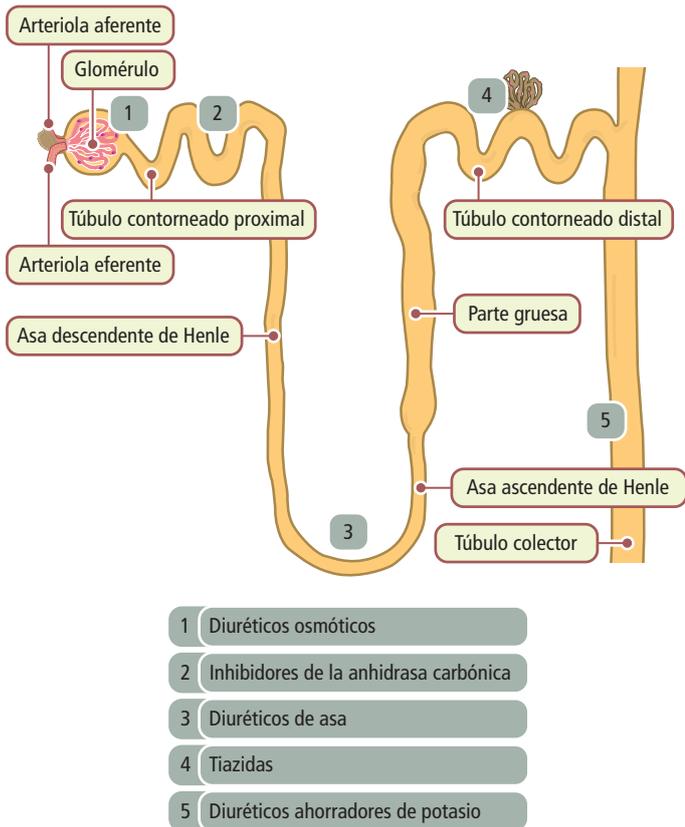


Figura 1. Lugar de actuación de los fármacos diuréticos.

Diuréticos de ASA

Actúan a nivel del asa de Henle. Son los diuréticos más potentes. Aumentan la excreción de sodio, potasio y cloro. En este grupo se incluyen entre otros: Furosemina, Torasemida.

Efectos adversos

Hipopotasemia (SARS 19, 102), ototoxicidad (SERGAS 19, 38). La furosemina es un fármaco fotosensible, por lo que debe protegerse de la luz tanto durante su almacenaje como su administración.

Diuréticos tiazídicos

Actúan en el túbulo distal. Inhiben la reabsorción de sodio. Ejemplos son: Hidroclorotiazida, clortalidona.

Al disminuir la diuresis de calcio son útiles en el tratamiento de litiasis cálcicas.

Efectos adversos

Hipopotasemia, hipercalcemia, hiponatremia, hiperglucemia.

Diuréticos ahorradores de potasio

Ejercen su acción a nivel del túbulo colector. Ejemplos de este grupo son: espironolactona, eplerrenona, triamtereno, amiloride, espironolactona y eplerrenona antagonizan los efectos de la aldosterona.

Efectos adversos

Hiperpotasemia (que puede llegar a producir acidosis metabólica). La espironolactona puede producir ginecomastia e impotencia.

Diuréticos osmóticos

Representados por el Manitol (IBSALUT 09, 18). Actúan principalmente a nivel del túbulo proximal inhibiendo la reabsorción de agua y sodio (al ser sustancias osmóticamente activas). Su principal indicación es el tratamiento de la hipertensión intracraneal al reducir el edema cerebral.

Diuréticos inhibidores de la anhidrasa carbónica

Representados por la Acetazolamida. Actúan también a nivel del túbulo proximal inhibiendo la reabsorción de bicarbonato. Poco utilizados. Son válidos para el tratamiento del glaucoma y en el contexto de alcalosis metabólicas.



5. VASODILADORES

Nitratos

Su mecanismo de acción se basa en el aumento del óxido nítrico, uno de los principales vasodilatadores a nivel sistémico. Las vías de administración más frecuentes son (SERGAS 16, 84):

- ✓ **Vía oral:** Mononitrato de Isosorbida y Dinitrato de Isosorbida. En tratamientos crónicos se prefiere programar las tomas por la noche para evitar riesgos asociados a la hipotensión y taquicardia refleja que producen (SCS 15, 122).
- ✓ **Vía sublingual:** Nitroglicerina. De primera elección en el tratamiento del dolor torácico en el

contexto de una angina estable. La administración debe hacerse con el paciente sentado o tumbado. En caso de que el dolor persista se puede realizar una nueva toma a los 5 minutos.

- ✓ **Vía transdérmica:** Parches de liberación prolongada de nitroglicerina. Se recomiendan periodos libres de tratamiento de unas 8-12 horas para evitar el fenómeno de tolerancia. Además, se debe variar la zona de aplicación por riesgo de irritación local.
- ✓ **Vía intravenosa:**
 - **Nitroglicerina IV:** Uso en contextos de urgencia: urgencias hipertensivas, angina de pecho refractaria al tratamiento oral. Se administrará en perfusión previa dilución en envases de vidrio con soluciones de suero fisiológico o glucosado al 5%.
 - **Nitroprusiato IV:** Indicado en emergencias hipertensivas. Debe administrarse en perfusión continua y protegido de la luz (es fotosensible).

Indicaciones

Cardiopatía isquémica (efecto antianginoso), edema agudo de pulmón y crisis hipertensivas fundamentalmente.

Efectos adversos

Cefalea, taquicardia refleja, hipotensión. El uso prolongado de nitroprusiato se ha asociado a metahemoglobinemia.

Alfabloqueantes

Ejemplos: Doxazosina, prazosina, terazosina.

Indicados en el tratamiento de hipertensión arterial, hiperplasia prostática e hiperlipemias. Pueden producir hipotensión postural y taquicardia refleja

El **urapidilo**, es otro fármaco bloqueante alfa-1 que además agoniza receptores de serotonina. Indicado como tratamiento de urgencia de crisis hipertensivas.

Vasodilatadores directos

- ✓ **Hidralazina:** Alternativa al tratamiento de hipertensión en el embarazo y uso en emergencias hipertensivas.
- ✓ **Minoxidilo:** Empleado en HTA grave y como tratamiento de algunos tipos de alopecia (produce hirsutismo como reacción adversa).
- ✓ **Diazóxido:** Uso en crisis hipertensivas.

Simpaticolíticos de acción central

Actúan activando los receptores alfa-2 localizados a nivel del SNC.

- ✓ **Alfametildopa:** Primera elección para el tratamiento de hipertensión arterial en el embarazo.
- ✓ **Clonidina.**
- ✓ **Dexmedetomidina.**



6. FÁRMACOS INOTRÓPICOS

Aminas vasoactivas

Explicadas en el **Tema 2- Farmacología del Sistema Nervioso Autónomo**.

Digoxina

Actúa bloqueando la bomba Na/K ATPasa, produciendo un aumento de la contractilidad cardiaca (es **inotrópico positivo**), frecuencia cardiaca (**cronotrópico positivo**) y disminuyendo la velocidad de conducción (**dromotropismo negativo**). De esta forma mejora la eficacia del músculo cardiaco sin incrementar el consumo de oxígeno. Se puede administrar por vía oral o intravenosa. En caso de administrarse por vía intravenosa se realizará bien en bolo lento IV (diluir una ampolla de 4 ml de SF y administrar en 2-5 min) o en perfusión IV diluida, en 100 ml de SF a pasar en 10-20 min. No se utiliza perfusión continua (**OSASUN 18, 101**).

Indicaciones

Insuficiencia cardiaca y arritmias (de elección en fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida).

Contraindicaciones

Algunos tipos de arritmias como los bloqueos aurículo-ventriculares o el síndrome de Wolf-Parkinson-White.

Intoxicación digitálica

Al tener un margen terapéutico estrecho y múltiples factores que pueden precipitar su toxicidad, la intoxicación por digoxina es una complicación que debemos conocer (**SESCAM 18, 78**):

- ✓ **Síntomas cardíacos:** Bradiarritmias, extrasístoles y taquicardias auriculares y ventriculares.
- ✓ **Síntomas extracardíacos:** Náuseas, vómitos, diarrea y alteraciones en la visión (percepción de colores, visión borrosa, diplopía) (**IBSALUT 10, 65**).
- ✓ **Factores precipitantes de toxicidad:** hipopotasemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, hipotiroidismo, insuficiencia renal, combinación con otros antiarrítmicos.



7. ANTIARRÍTMICOS

Dependiendo de su mecanismo de acción podemos distinguir 4 grupos (**Tabla 1**). Existen otros fármacos con función antiarrítmica que no se incluyen en ninguno de estos grupos, como el caso de la Digoxina o la Adenosina.

Amiodarona

Puede producir como efectos adversos alteraciones de la función tiroidea (hipo o hipertiroidismo), alteraciones visuales (depósitos corneales y aparición de halos de colores) y fibrosis pulmonar entre otros. Incluido en el algoritmo de RCP en ritmos de parada desfibrilables refractarios (**OSASUN 18, 89**).

Adenosina

Indicado en el tratamiento de taquicardias paroxísticas supraventriculares (**SAS 21, 49**).



Tabla 1. Principales fármacos antiarrítmicos.

	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV
Mecanismo de acción	Bloqueo de canales de Na	Bloqueo de receptores beta-adrenérgicos	Prolongan duración del potencial de acción y el periodo refractario	Bloqueo de canales de calcio no dihidropiridínicos
Ejemplos	IA: Quinidina, procainamida IB: lidocaína, mexiletina IC: propafenona, flecainida	Todos los betabloqueantes (excepto sotalol)	Amiodarona, dronedarona, sotalol	Verapamilo, Diltiazem

Farmacología del aparato digestivo

Daniel González Andrés

1. Fármacos antiulcerosos	37
2. Tratamiento erradicador de la helicobacter pylori	38
3. Fármacos antieméticos y procinéticos .	38
4. Antidiarreicos y laxantes	38

Enfoque OPE

Tema muy poco preguntado. Céntrate fundamentalmente en los fármacos antiulcerosos y en diferenciar los tipos e indicaciones de los laxantes.



1. FÁRMACOS ANTIULCEROSOS

Inhibidores de la bomba de protones

Son los fármacos antiulcerosos más frecuentemente utilizados. Indicados en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE), tratamiento y prevención de enfermedad ulcerosa péptica, hemorragia digestiva alta (en perfusión intravenosa) y para el tratamiento del gastrinoma.

En este grupo incluimos el **Omeprazol** y sus derivados de vida media más prolongada (**lansoprazol**, **pantoprazol**...)

Los IBP pueden ser administrados por vía intravenosa o por vía oral. En caso de administrarlos por vía oral, se debe administrar unos 30-60 min antes de las comidas.

El tratamiento prolongado con IBP se asocia con **efectos adversos** como: aumento del riesgo de osteoporosis, anemia ferropénica y anemia. Esto es debido a que la presencia de ácido favorece la absorción de sustancias como el calcio, hierro y vitamina B12.

Antihistamínicos ANTI-H2

Mecanismo de acción basado en la competición con la Histamina a nivel de los receptores H2, disminuyendo la producción de ácido clorhídrico. Actualmente fármacos de segunda línea tras la aparición de los IBP.

En este grupo podemos destacar la **Cimetidina**, **Ranitidina** o **Famotidina**.

La Ranitidina actualmente se encuentra en desuso. La Cimetidina presenta como efectos adversos principales alteraciones neurológicas y aparición de sintomatología derivada del bloqueo de receptores androgénicos (ginecomastia y disminución de la libido en hombres).

Recuerda...

La terminación de los fármacos nos orienta sobre la familia a la que pertenecen:

- ✓ PRAZOL: Inhibidores de la bomba de protones (IBP): omeprazol, pantoprazol
- ✓ TIDINA: Antihistamínicos anti-h2: famotidina, cimetidina.

Antiácidos

Neutralizan el ácido clorhídrico gracias a su naturaleza básica (**IBSALUT 09, 43**). Deben administrarse entre 1-2 horas después de las comidas. Según su absorción intestinal podemos distinguir

- ✓ Absorbibles: **Bicarbonato sódico** o **Sales de Calcio**.
- ✓ No absorbibles: Los más utilizados. **Hidróxido de Aluminio**, que asocia estreñimiento como

efecto adverso y **Sulfato de Magnesio** que se relaciona con diarrea. Su combinación (Almagato) evita estos efectos adversos. El Sulfato de Magnesio también puede utilizarse como antiarrítmico en la Torsade de Pointes.

Protectores de la mucosa

Potencian el efecto protector que ejerce la mucosa gástrica. Se administran, como los IBP, 1 hora antes de las comidas.

Algunos ejemplos son el **Sucralfato o el Bismuto**.

Las **prostaglandinas** son protectores naturales de la mucosa gástrica. Actualmente están en desuso pero su indicación es la prevención de la gastroenteropatía por AINES.



2. TRATAMIENTO ERRADICADOR DE LA HELICOBACTER PYLORI

Un tratamiento erradicador se considera efectivo cuando su tasa de curación es superior al 90%. Actualmente las opciones de tratamiento frente a la infección por *Helicobacter Pylori* es:

- ✓ MOCA: Acrónimo de la terapia compuesta por **Metronidazol, Omeprazol (IBP), Claritromicina y Amoxicilina**. Es la primera línea de tratamiento y debe administrarse durante 14 días.
- ✓ En alérgicos a penicilina o cuando la primera línea no ha sido suficiente para conseguir la erradicación se utiliza la terapia cuádruple compuesta por **IBP, Bismuto, Tetracilina y Metronidazol**.



3. FÁRMACOS ANTIEMÉTICOS Y PROCINÉTICOS

Podemos diferenciar dos tipos de efecto antiemético. Los fármacos que actúan a nivel del SNC (antieméticos centrales) y los que actúan a nivel periférico aumentando la motilidad intestinal (antieméticos de acción periférica o procinéticos).

Metoclopramida

Acción antidopaminérgica y antiserotoninérgica actuando tanto a nivel central (efecto antiemético) como periférico (mejora el vaciamiento gástrico y dificulta el reflujo gastroesofágico).

Entre sus efectos adversos podemos destacar la cefalea y los **síntomas extrapiramidales**. El antídoto en caso de aparecer estos últimos es la administración del anticolinérgico Biperideno.

Domperidona

Procinético sin efectos adversos centrales. Usado en el tratamiento del RGE en niños.

Ondansetrón

Acción antiserotoninérgica. De gran potencia antiemética siendo el fármaco de elección en vómitos de difícil tratamiento como los postquirúrgicos o los derivados del tratamiento con quimioterapia o radioterapia. Es el antiemético de elección en niños menores de 12 años con vómitos persistentes. Entre sus efectos adversos destacan el estreñimiento y la cefalea.

Doxilamina

Antihistamínico de uso habitual para el tratamiento de las náuseas y vómitos del embarazo.

Recuerda...

Los fármacos **Eméticos**, son aquellos que pretenden producir el vómito en el paciente. Se utilizan en el tratamiento de ciertas intoxicaciones. Algunos ejemplos son el **jarabe de ipecacuana** o la **apomorfina**. Nunca deben administrarse en pacientes con alteración del nivel de conciencia y en caso de tóxicos irritantes para el tracto digestivo.



4. ANTIDIARREICOS Y LAXANTES

Antidiarreicos

Los más potentes y de uso más extendido son **derivados opioides** como la **loperamida** o difenoxilato. Su uso está contraindicado en diarreas inflamatorias o infecciosas. Además, estos fármacos tienen riesgo aumentado de producir impactación fecal en usos prolongados.

Laxantes

Podemos distinguir diferentes tipos en función de su mecanismo de acción

- ✓ **De volumen:** Aumentan el bolo fecal. Es recomendable la administración de líquidos abundantes para evitar impactación fecal. Ejemplos: *Plantago ovata* (**SAS 21, 132**), salvado de trigo.

- ✓ **Osmóticos:** Sustancias no absorbibles que por acción osmótica atraen agua a la luz intestinal aumentando el volumen fecal. Pueden ser administrados por vía oral o rectal. Utilizados en preparación de estudios radiológicos y en el caso de los disacáridos no absorbibles (lactulosa y lactitol) en la prevención y tratamiento de la encefalopatía hepática.
Ejemplos: Macrogol, Polietilenglicol, Lactulosa y Lactitol.
- ✓ **Emolientes/Lubricantes:** Ablandan el bolo fecal mediante una mezcla de partículas con lípidos. Indicado en estreñimiento ocasional o secundario a inmovilización.
Ejemplos: Glicerina
- ✓ **De contacto:** Estimulan la secreción de agua y electrolitos.
Ejemplos: Fenofaleína.

Farmacología del aparato respiratorio

Daniel González Andrés

1. Broncodilatadores.....	41
2. Antiinflamatorios	41
3. Antitusígenos	42
4. Mucolíticos.....	42
5. Antihistamínicos H-1	42

Enfoque OPE

Tema muy poco preguntado. Los Beta-2 adrenérgicos, como broncodilatadores de mayor potencia son los fármacos más preguntados de este apartado.



1. BRONCODILADORES

Beta-2 adrenérgicos

Actúan sobre los receptores B-2 a nivel bronquial produciendo broncodilatación. Su vía de administración fundamental es la inhalatoria aunque en casos graves puede emplearse la vía intravenosa. En relación con su vida media podemos clasificarlos en:

- ✓ Beta-2 adrenérgicos de **vida media larga**: Indicados en el tratamiento de base de EPOC y asma crónica. Ejemplos son: **Salmeterol, Formoterol**
- ✓ Beta-2 adrenérgicos de **vida media corta (SAS 21, 75)**: Uso en reagudizaciones de asma y EPOC y crisis agudas de broncoespasmo. Ejemplos: **Salbutamol, Terbutalina**

Efectos adversos

Derivados de su efecto simpaticomimético: Taquicardia, temblor y nerviosismo (**SCS 19, 115**).

Anticolinérgicos

Producen relajación de la musculatura lisa bronquial y una disminución de la secreción bronquial. En base a su vida media los dividimos en:

- ✓ Anticolinérgicos de vida media larga: **bromuro de tiotropio, glicopirronio, aclidinio**.
- ✓ Anticolinérgicos de vida media corta: **bromuro de ipratropio**

Efectos adversos

Xerostomía, retención urinaria.

Metilxantinas

Actúan a nivel del SNC. Presentan un rango terapéutico estrecho, múltiples interacciones farmacológicas así como efectos adversos importantes, por lo que están en desuso. El principal representante de este grupo es la **Teofilina**.



2. ANTIINFLAMATORIOS

Glucocorticoides

Útiles en el tratamiento del asma por su potente efecto antiinflamatorio a nivel del árbol bronquial. También tienen cierto efecto broncodilatador tardío.

Pueden emplearse por vía inhalatoria (**fluticasona, budesonida, beclometasona**) en el tratamiento de base del asma o por vía oral o parenteral (**prednisolona, prednisona**) en casos graves.

Los efectos adversos dependen de la vía de administración. Por vía inhalada pueden producir **candidia-**

sis orofaríngea y disfonía. La candidiasis puede prevenirse enjuagando y escupiendo tras la aplicación del tratamiento. En caso de que el proceso ya esté instaurado, el tratamiento se realizará aplicando enjuagues con Nistatina (que deben tragarse).

Recuerda...

La prevención de la candidiasis producida por anticolinérgicos inhalados se realiza enjuagándose y escupiendo tras la aplicación de las inhalaciones. El tratamiento, que se realiza mediante el antifúngico Nistatina, consiste en enjuagarse y tragar el producto.

Cromonas

Actúan estabilizando la membrana de los mastocitos, impidiendo de esta forma que estas células liberen sus mediadores inflamatorios.

La vía de administración es inhalada y están indicados en pacientes con asma leve y desencadenada por el ejercicio.

En este grupo podemos destacar fármacos como el **nedocromil** o el **cromoglicato**.

Bloqueantes de los leucotrienos

Bloquean los receptores de leucotrienos, disminuyendo de esta forma la broncoconstricción que producen estos mediadores.

La vía de administración es oral y están indicados en pacientes con asma leve y desencadenada por el ejercicio.

En este grupo podemos destacar fármacos como el **montelukast** o el **zafirlukast**.



3. ANTITUSÍGENOS

Pueden clasificarse en dos grupos:

- ✓ Antitusígenos narcóticos: Son los más potentes y utilizados, pero presentan efectos adversos relacionados con su naturaleza opioide: náuseas, vómitos, estreñimiento y somnolencia. No deben emplearse en población pediátrica o ancianos. El fármaco más utilizado de este grupo es la **Codeína**.
- ✓ Antitusígenos no narcóticos: **Dextrometorfano**. De elección en niños.



4. MUCOLÍTICOS

Fluidifican las secreciones bronquiales facilitando su eliminación mediante la expectoración.

Los más utilizados son la acetilcisteína y el MESNA (mercapto-etano-sulfonato de sodio).



5. ANTIHISTAMÍNICOS H-1

Fármacos indicados en procesos alérgicos. Mecanismo de acción basado en antagonizar el efecto de la histamina liberada por los mastocitos. Podemos diferenciar dos tipos:

- ✓ Antihistamínicos de 1ª generación: De mayor potencia, pero también riesgo aumentado de producir somnolencia (atravesan la barrera hematoencefálica): **Dexclorfeniramina**, **hidroxicina**.
- ✓ Antihistamínicos de 2ª generación: De menor potencia, pero menos efectos adversos al no atravesar la BHE. **Bilastina**, **loratadina**, **ebastina**, **cetirizina**.

Farmacología del sistema endocrino

Daniel González Andrés

1. Tratamiento de la diabetes mellitus.....	43
2. Glucocorticoides	45
3. Fármacos hipolipemiantes.....	45
4. Farmacología del tiroides.....	46
5. Fármacos antiosteoporóticos	46

Enfoque OPE

Tema de importancia moderada. Las preguntas más repetidas son las relacionadas con los antidiabéticos orales. La metformina, como tratamiento estrella de la DM tipo II sigue apareciendo cada año, aunque no debes olvidar grupos más actuales como los inhibidores SGLT-2 o los fármacos con efecto incretina-mimético. El otro bloque con mayor peso es el de glucocorticoides, con preguntas fundamentalmente relacionadas con sus efectos adversos.



1. TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS

Antidiabéticos orales

Se agrupan bajo esta categoría aquellos fármacos utilizados en el tratamiento de la diabetes distintos a la insulina. Si bien en inicio la oral era la única vía de administración que caracterizaba a estas sustancias, en la actualidad existe una familia farmacológica que se administra por vía subcutánea. Por ello se debería replantear el nombre de este grupo.

Sulfonilureas

Actúan aumentando la secreción de insulina a nivel de las células beta pancreáticas (**INGESA 19, 88**). Por

ello, tienen un riesgo aumentado de producir **hipoglucemias** como efecto adverso (**SAS 19, 59**) (**SAS 21, 91**). Además, pueden producir efecto antabús si se combinan con alcohol.

Ejemplos de este grupo son: Glibenclamida, Gliclazida o Glimepirida.

Meglitinidas

Al igual que el grupo anterior, son fármacos secretagogos, aumentando la secreción de insulina y presentando hipoglucemias como efecto adverso. Tienen mayor rapidez de acción y menor duración que las sulfonilureas. Estos fármacos se administran antes de las comidas (**ICS 19, 40**).

Ejemplos: Repaglinida, Nateglinida.

Biguanidas

Producen un aumento del metabolismo de la glucosa a nivel de los tejidos mejorando el perfil lipídico (reducción de niveles de colesterol y triglicéridos), por lo que se consideran el **tratamiento de primera línea** en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Como efectos adversos pueden producir molestias gastrointestinales (náuseas y vómitos) al inicio del tratamiento (**INGESA 21, 133**) y acidosis láctica (**SESCAM 22, 86**) (**OSASUN 18, 90**). Esta complicación, aunque infrecuente puede ser muy grave. Los pacientes con insuficiencia renal e ingresados por patología severa pueden tener riesgo aumentado, por lo que se recomienda cambiar a tratamiento insulínico en estas situaciones (**INGESA 19, 103**). La dosis inicial de metformina suele ser de 500-850mg en pauta de 2-3 veces al día. Al cabo de 10-15 días la posología se ajustará en función de los niveles de glucosa. La dosis deberá aumentarse lentamente para mejorar la tolerancia gastrointestinal (**SAS 19, 108**).

Ejemplos: Metformina.

Inhibidores de la DPP-4

Los inhibidores de la Dipeptidil peptidasa 4 actúan inhibiendo la enzima encargada de degradar las incretinas endógenas segregadas a nivel intestinal. Las incretinas son liberadas en respuesta a la ingestión oral de nutrientes, sobre todo hidratos de carbono produciendo una liberación de insulina pancreática. De esta forma estos fármacos disminuyen la glucemia sin aumentar el riesgo de hipoglucemias. **Se administran por vía oral.**

Ejemplos: Sitagliptina, Vildagliptina.

Análogos del GLP-1

Fármacos agonistas del receptor del GLP-1. El GLP-1 es una de las incretinas segregadas por el intestino. La acción de este grupo es similar a la de los inhibidores DPP4, aumentando la secreción de insulina y disminuyendo la resistencia periférica a la misma sin riesgo de hipoglucemias. **Se administran en su mayoría por vía subcutánea, por lo que pueden no ser clasificados como ADOs.** La administración se realiza una o dos veces al día.

Ejemplos: Exenatida, Liraglutida.

Antagonistas SGLT-2

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 tienen un mecanismo de acción glucosúrico, impidiendo la reabsorción de glucosa a nivel renal. No producen hipoglucemias e inducen cierta pérdida de peso y disminución de la presión arterial. Son muy utilizados en pacientes con insuficiencia cardiaca, habiendo demostrado mejorar la supervivencia. Como efecto adverso, aumentan la incidencia de infecciones del tracto urinario (ITUs).

Ejemplos: Dapagliflozina, empagliflozina.

Otros antidiabéticos orales

- ✓ **Tiazolidindionas:** Disminuyen la resistencia a la insulina. Poco utilizados por probable aumento del riesgo cardiovascular. Ejemplos: Rosiglitazona, pioglitazona.
- ✓ **Inhibidores de alfa-glucosidasa:** Retardan la absorción de hidratos de carbono. Presentan efectos adversos como flatulencias y diarrea. Poco utilizados por su menor eficacia. Ejemplos: Acarbosa, Miglitol.

Insulina

Indicada en el manejo de la **Diabetes Mellitus tipo 1** (por destrucción de islotes de Langerhans), en **diabetes gestacional**, en **diabetes mellitus tipo 2 de mal control** a pesar de medidas higiénico-dietéticas y dosis máximas de ADOs así como en situaciones de **descompensación hiperglucémica** (coma hiperosmolar, cetoacidosis diabética). Se administra exclusivamente por **vía parenteral**.

Tipos de Insulina

- ✓ **Insulinas de acción rápida:** Denominadas normales o regulares. Es insulina humana natural, no modificada. **Se puede administrar por vía tanto subcutánea como intramuscular o intravenosa (CANAR 19, 101).**
- ✓ **Insulinas de acción ultrarrápida:** Derivados sintéticos de las anteriores de acción aún más rápida. Deben administrarse inmediatamente antes de comer. Pueden administrarse también por vía subcutánea o intravenosa.
- ✓ **Insulinas de acción lenta:** Son insulinas modificadas para retardar o prolongar su tiempo de acción. Se utilizan como tratamiento de base de diabetes con glucemias controladas. Deben ser administradas una o dos veces al día a la misma hora. No generan pico insulínico y tienen menor riesgo de hipoglucemias que las insulinas de acción rápida y ultrarrápida. Solo se administran por vía subcutánea.
- ✓ **Insulinas de acción intermedia o semilenta:** Modificadas para prolongar su acción, pero no tienen una duración tan larga como las anteriores. Sólo se administran por vía subcutánea.
- ✓ **Insulinas mixtas o bifásicas:** Se sintetizan mediante mezcla de un porcentaje de insulina de acción ultrarrápida con una de acción semilenta. Sólo se administran por vía subcutánea.

(Ver Tabla 1)

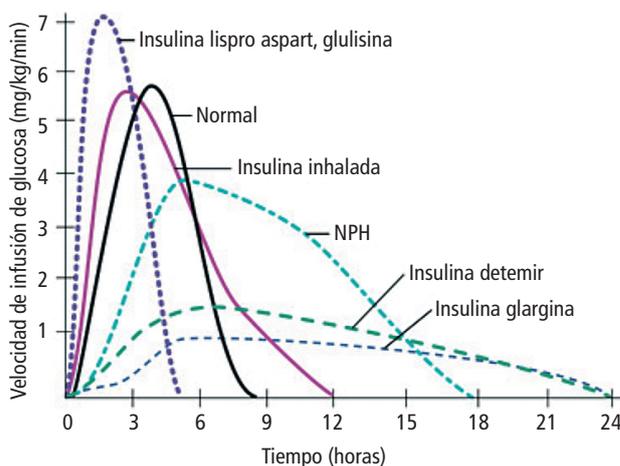


Figura 1. Perfiles de actividad de los diferentes tipos de insulina. *Diabetes Teaching Center at the University of California, San Francisco.*

Efectos adversos

El más importante es el riesgo de **hipoglucemia**. Además, si no se varía el lugar de administración se puede producir **lipodistrofias** con alteraciones en la absorción de la insulina. Otros efectos adversos son: Aparición de anticuerpos antiinsulina que produce re-

 **Tabla 1.** Principales tipos de Insulina. *Diabetes Teaching Center at the University of California, San Francisco.*

Tipo de insulina	Inicio	Pico	Duración	Apariencia
Acción rápida				
Regular/normal	½-1 h.	2-4 h.	6-8 h.	Clara
Lyspro/Aspart/Glulisina	< 15 min.	1-2 h.	4-6 h.	Clara
Acción intermedia				
NPH	1-2 h.	6-10 h.	12+ h.	Turbia
Acción prolongada				
Determir	1 h.	Plano, efecto máximo en 5 h.	12-24 h.	Clara
Glargina	1,5 h.	Plano, efecto máximo en 5 h.	24 h.	Clara

sistencia al tratamiento y edema insulínico al inicio del tratamiento.

2. GLUCOCORTICOIDES

Fármacos con potente efecto antiinflamatorio e inmunosupresor. Deben administrarse por la mañana para respetar el ritmo circadiano (secreción de cortisol máxima por la mañana y mínima por la noche).

Tipos

En función de su semivida podemos clasificarlos en:

- ✓ Glucocorticoides de **acción corta**: Hidrocortisona.
- ✓ Glucocorticoides de **acción intermedia**: Prednisona, Prednisolona, Metilprednisolona y Deflazacort.
- ✓ Glucocorticoides de **acción prolongada**: Betametasona y Dexametasona.

Efectos adversos

Aparecen especialmente en tratamientos prolongados y cuando se utiliza la vía sistémica.

Algunos de los principales efectos adversos van a conformar el denominado **síndrome de Cushing iatrogénico** (iatrogénico hace referencia a que su origen es debido al tratamiento). Este síndrome se caracteriza fundamentalmente por: aumento de peso, retención hidrosalina con aparición de edemas, **(SAS 21, 47) (SERMAS 19, 70)** redistribución de la grasa corporal con aumento en tronco y parte posterior del cuello, acné, estrías cutáneas, alteración de la cicatrización de heridas, hiperglucemia (diabetes esteroidea) y dislipemia.

Otros efectos adversos incluyen: riesgo aumentado de infecciones (por inmunosupresión) y osteoporosis, miopatía, insomnio **(SAS 21, 133)**, hemorragia digestiva alta o alteraciones psiquiátricas.

Particularidades el tratamiento con corticoides

- ✓ Evitar tratamientos prolongados.
- ✓ En caso de ser imprescindible terapia continua utilizar alternativas como:
 - Pauta en días alternos.
 - Asociar tratamiento con inmunosupresores "ahorradores de corticoides".
- ✓ Evitar retirada brusca, ya que puede provocar la aparición de insuficiencia suprarrenal aguda.

3. FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES

Estatinas

Inhiben la enzima HMG-CoA reductasa, disminuyendo los niveles de colesterol LDL y aumentando ligeramente los de HDL. Son de elección en hipercolesterolemia tras la dieta y el ejercicio, pautándose en todo caso en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio como prevención secundaria (estabilizan la placa de ateroma). La administración de estos fármacos suele ser por la noche, coincidiendo con la tasa máxima de biosíntesis de colesterol **(SAS 21, 52)**.

Ejemplos: simvastatina, atorvastatina, pravastatina, rosuvastatina.

Efectos adversos

Los más frecuentes son gastrointestinales, aunque puede producir miopatías y aumento de transaminasas hepáticas.

Fibratos

Indicados fundamentalmente para disminuir los niveles de triglicéridos, aunque también aumentan el co-

lesterol HDL. La disminución de los niveles de LDL es menos marcada.

Efectos adversos

Gastrointestinales, miopatía (máximo riesgo si se combinan estatinas y fibratos).

Otros fármacos hipolipemiantes

- ✓ **Ezetimiba:** Usado como segunda línea de tratamiento en hipercolesterolemia o en caso de mala tolerancia al tratamiento con estatinas. También puede utilizarse de forma combinada con éstas.
- ✓ **Resinas fijadoras de ácidos biliares:** Colestiramina y Colestipol. Poco usados por sus efectos adversos gastrointestinales.
- ✓ **Inhibidores de la PCSK9:** Fármacos nuevos de uso muy restringido en España.
- ✓ **Orlistat:** inhibidor de las lipasas. Actúa evitando que algunas grasas de los alimentos se absorban, siendo eliminadas en las heces. Utilizado en el tratamiento de obesidad (**SAS 19, 105**).



4. FARMACOLOGÍA DEL TIROIDES

Hipotiroidismo

En caso de hormona tiroidea deficitaria, el tratamiento será la administración de tiroxina (T4) en su forma levógiro: **Levotiroxina**. Es importante no sobrepasar la dosis pautada para no producir síntomas de hipertiroidismo (palpitaciones, sudoración).

Hipertiroidismo

El principal tratamiento será el bloqueo de la producción o liberación de hormonas tiroideas. Para ello los fármacos de elección serán los denominados "antitiroideos": **tiouracilos**, el **carbimazol** y **tiamazol**, que presenta como efecto adverso más importante la agranulocitosis.

En caso de que el tratamiento con fármacos antitiroideos no sea suficiente, se optará por tratamiento destructivo del tiroides mediante aplicación de **yodo radioactivo**.

Además, se pueden utilizar fármacos que disminuyan el tono simpático para tratar los síntomas del hipertiroidismo, como los betabloqueantes. En este sentido, el uso de ácido acetil salicílico para disminución de la temperatura corporal está contraindicado por aumentar la concentración de hormona tiroidea (**SERMAS 14, 92**).



5. FÁRMACOS ANTIOSTEOPORÓTICOS

La prevención de la osteoporosis es fundamental para evitar la aparición de esta patología. Para ello se recomiendan suplementos de Ca y Vitamina D, además de realización de ejercicio aeróbico moderado y evitar sustancias que disminuyan la absorción de calcio.

En caso de ser necesario iniciar tratamiento, en pacientes con osteoporosis instaurada y riesgo aumentado de fracturas, las opciones terapéuticas serán las siguientes:

Bifosfonatos

Disminuyen la reabsorción ósea, siendo los fármacos de elección en osteoporosis por vía oral. También utilizados por vía intravenosa en hipercalcemias de origen tumoral (zoledronato).

Ejemplos de bifosfonatos son: alendronato o zoledronato.

Efectos adversos

Son irritantes en contacto con la mucosa esofágica pudiendo producir esofagitis, por lo que deben administrarse con abundante agua y evitando sedestación al menos durante 30 minutos. Riesgo también de osteonecrosis mandibular.

Denosumab

Anticuerpo monoclonal que, al unirse a RANK-L impide la activación de los osteoclastos, disminuyendo así la resorción ósea. Se administra por vía subcutánea.

Efectos adversos

Osteonecrosis mandibular.

Farmacología de la hemostasia

Daniel González Andrés

1. Antiagregantes plaquetarios	47
2. Anticoagulantes.....	47
3. Fibrinolíticos	49

Enfoque OPE

Tema de relevancia baja. El apartado de mayor importancia es sin duda el de anticoagulantes orales, con preguntas enfocadas a la administración del acenocumarol y sus interacciones.



1. ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Reducen la capacidad de adhesión de las plaquetas, reduciendo su capacidad para formar trombos. Sus indicaciones son:

- ✓ Profilaxis de fenómenos vasculares isquémicos (cardiopatía isquémica, ictus, enfermedad vascular periférica).
- ✓ Prevención de la formación de trombos sobre implantes vasculares exógenos
- ✓ Mantener la permeabilidad tras una angioplastia o tratamiento fibrinolítico.

Efecto adverso común: Riesgo aumentado de hemorragias.

Ácido acetil salicílico

Capacidad antiagregante a dosis bajas (75-300 mg). Inhibe la ciclooxigenasa y de esta forma bloquea la formación de tromboxano, agente necesario para la agregación plaquetaria. Tiene vida media larga (7 días)

y efecto irreversible, por lo que en caso de intervención quirúrgica debemos suspender el tratamiento una semana antes.

Inhibidores del receptor ADP

Inhiben la agregación inducida por el receptor ADP plaquetario.

Clopidogrel

Indicado en aquellos casos en los que el ácido acetilsalicílico esté contraindicado y en combinación con éste en el contexto de un síndrome coronario agudo, habitualmente tras la colocación de stents intracoronarios (doble antiagregación).

Plasugrel

Efecto más potente y rápido que el clopidogrel. Presenta mayor riesgo hemorrágico.

Ticagrelor

Más potente que el clopidogrel y de efecto reversible. Entre sus efectos adversos destaca la disnea.

Inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa

Indicación principal como coadyuvantes durante la realización de angioplastias coronarias en el seno de síndromes coronarios agudos.



2. ANTICOAGULANTES

Fármacos que impiden la coagulación de la sangre, previniendo de esta forma la aparición de trombos, pero aumentando el riesgo de hemorragias.

Sus **indicaciones** son:

- ✓ Profilaxis de procesos embólicos.
 - Arritmias embolígenas (FA, flutter).
 - Prótesis valvulares mecánicas.
 - Trombosis venosa (inmovilizados postquirúrgicos).
- ✓ Tratamiento de procesos trombóticos.
 - Enfermedad tromboembólica venosa (TVP, TEP).
 - Síndrome coronario agudo.
 - Trombosis arterial periférica.

Heparinas

Anticoagulantes por vía parenteral. Podemos distinguir dos tipos fundamentales:

Heparina no fraccionada (HNF)

Estimulan la actividad de la antitrombina III, inhibiendo la activación de la trombina (factor IIa) y de los factores IX, X, XI y XII. Comercializada en forma de sal sódica (heparina sódica) para **administración intravenosa** o cálcica (heparina cálcica) de administración subcutánea. Estas últimas están prácticamente en desuso desde la aparición de las HBPM.

Las HNF tienen un **estrecho margen terapéutico**, siendo necesario un control analítico diario para su ajuste. Lo más habitual es la determinación del tiempo de tromboplastina parcial (TPT) y del tiempo parcial de tromboplastina activada (APTT).

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Inhiben el factor Xa. Se emplean por **vía subcutánea** y se dosifican bien en unidades internacionales o en miligramos (dependiendo del tipo específico de HBPM). Si su indicación es profiláctica, la dosis será inferior que en caso de indicación terapéutica. Al administrar estas heparinas **no se debe purgar, aspirar ni hacer masaje tras aplicarlas**, por el riesgo aumentado de aparición de hematomas.

Las HBPM **no necesitan controles analíticos rutinarios de forma habitual**. Una excepción serían los pacientes con insuficiencia renal avanzada o sospecha de resistencia a su acción. En estos casos se determinaría la actividad del factor Xa.

Ejemplos de HBPM son: enoxaparina, dalteparina o bemiparina.

Entre sus **efectos adversos** podemos destacar las **hemorragias**, normalmente mucosas o subcutáneas (en caso de HBPM). En casos graves se administrará **protamina**, que es el antídoto específico de la HNF. En el caso de las HBPM, su efecto no es revertido completamente por la protamina.

Otros efectos adversos son la aparición de **trombocitopenia** y el riesgo de **osteoporosis** en tratamientos prolongados.

Anticoagulantes orales

Si bien los inhibidores de la síntesis de vitamina K han sido los fármacos más empleados para la anticoagulación por vía oral hasta el momento, la aparición de nuevos anticoagulantes de acción directa, con menos efectos adversos e interacciones han supuesto una revolución.

Inhibidores de síntesis de vitamina K

En este grupo se incluyen el **acenocumarol** (Sintrom®) y la **Warfarina**. Al inhibir la síntesis de esta vitamina, disminuyen la producción de los factores II, VII, IX y X.

Estos fármacos **tardan en conseguir unos niveles de anticoagulación efectiva entre 36-48 h**, por lo que habitualmente se solapará el tratamiento con heparinas hasta alcanzar los niveles deseados.

Para valorar el grado de anticoagulación de los pacientes utilizaremos el **tiempo de protrombina**, medido mediante el **International Normalized Ratio (INR)**. Los niveles habituales de este parámetro se sitúan entre 2 y 3, excepto en pacientes portadores de prótesis valvulares mecánicas o trombosis de repetición a pesar de INR en rango. En estos casos el INR objetivo estará entre 2,5 y 3,5.

Al realizar controles periódicos, se suele recomendar a los pacientes la **toma del anticoagulante a la misma hora cada día, habitualmente por la tarde**, puesto que los controles suelen ser por la mañana en su centro de salud.

Efectos adversos

- ✓ Numerosas **interacciones farmacológicas**.
 - Fármacos que inhiben su metabolismo (aumentando su efecto): cimetidina, alopurinol...
 - Fármacos que potencian su metabolismo (disminuyendo su efecto): rifampicina, barbitúricos.
- ✓ **Interacciones alimenticias**: Las verduras de hoja verde (ricas en vitamina K) deberán consumirse de forma estable sin grandes variaciones (**SESCAM 22, 80**). Otros productos como el tabaco (también rico en esta vitamina) o el alcohol, por su hepatotoxicidad, también deben ser evitados (**ICS 19, 10**).
- ✓ Hemorragias: En caso de sobredosificación se empleará la **vitamina K** (antídoto de estos fármacos). Sin embargo, su efecto es tardío, por lo que en situaciones de urgencia se deberán administrar directamente factores de coagulación o plasma fresco congelado. En el caso de inter-

último es el fibrinolítico más empleado actualmente, normalmente asociado a heparina de bajo peso molecular.

- ✓ **No selectivos:** Activación del plasminógeno a nivel del árbol vascular. En este grupo incluimos la Estreptocinasa (con alto riesgo de reacciones de hipersensibilidad) y la Urokinasa.



Tabla 1. Contraindicaciones para la fibrinólisis intravenosa en el síndrome coronario agudo.

Contraindicaciones para la fibrinólisis intravenosa en el síndrome coronario agudo	
Absolutas	Relativas
Hemorragia intracraneal previa	AIT en los 6 meses precedentes
ACV isquémico en los 6 meses precedentes	Tratamiento anticoagulante oral
Daño del SNC o neoplasias o malformación arteriovenosa	Gestación o primera semana posparto
Traumatismo/cirugía/lesión craneal importante en el mes anterior	HTA refractaria (> 180/110)
Hemorragia digestiva en el último mes	Hepatopatía avanzada
Trastorno hemorrágico conocido	Endocarditis infecciosa
Disección aórtica	Úlcera péptica activa
Punciones no compresibles en las últimas 24 h (p. ej. biopsia hepática, punción lumbar)	RCP prolongada o traumática

Farmacología antimicrobiana

Daniel González Andrés

1. Generalidades.....	51
2. Antibióticos bactericidas	51
3. Antibióticos bacteriostáticos.....	53
4. Antituberculosos	53
5. Resistencia a antibióticos.....	54
6. Antivirales.....	54
7. Antifúngicos	55

Enfoque OPE

Tema extenso y complejo en el que debemos priorizar, centrándonos en recordar los principales representantes de cada grupo farmacológico y los efectos adversos más representativos. El bloque más preguntado es del de antituberculosos. Además, la resistencia a antibióticos es un tema de relevancia creciente, que no debes olvidar en tu estudio.



1. GENERALIDADES

Denominamos **antimicrobiano** al fármaco dirigido contra microorganismos. En función de si se dirige específicamente frente a bacterias, virus u hongos, recibirá el nombre de antibiótico, antivírico o antifúngico respectivamente.

Los **antibióticos** pueden ser clasificados en relación con su efecto sobre el ciclo vital bacteriano:

- ✓ **Bactericidas:** Producen la muerte o destrucción celular. Son de primera elección.
- ✓ **Bacteriostáticos:** Inhiben el crecimiento o reproducción celular, pero no producen la muerte bacteriana.

También podemos dividirlos en función de la actividad que posean:

- ✓ **Amplio espectro:** Tienen eficacia frente a un gran número de microorganismos (Gram positivos, Gram negativos, anaerobios, pseudomonas...). Ejemplos de este grupo son los betalactámicos y las quinolonas.
- ✓ **Espectro reducido:** Altamente específicos pero únicamente activos frente a un microorganismo o grupo concreto.



2. ANTIBIÓTICOS BACTERICIDAS

Betalactámicos

Antibióticos de muy amplio espectro y actividad bactericida tiempo-dependiente. Entre sus mecanismos de resistencia destacan especialmente las betalactamasas.

Entre sus **efectos adversos** destacan: alteraciones gastrointestinales (principalmente **diarrea** por alteración de la flora bacteriana) y mayor riesgo de **reacciones de hipersensibilidad**.

Podemos distinguir distintos grupos:

Penicilinas

Podemos clasificarlas en:

- ✓ **Penicilinas naturales:** Se administran por vía parenteral (excepto penicilina V, por vía oral). Pueden asociarse a determinados compuestos (Benzatina, Procaína) para prolongar su acción. Ejemplos: **Penicilina G** (tratamiento de elección en la sífilis) y **Penicilina V**.
- ✓ **Penicilinas de amplio espectro:** Destaca la **amoxicilina**, de elección en faringoamigdalitis

por estreptococo del grupo A y la **ampicilina**, de uso exclusivo intravenoso. Pueden asociarse a **inhibidores de betalactamasas**, que potencian su eficacia y aumentan su espectro (*Ejemplo Amoxicilina + Clavulánico*).

- ✓ **Penicilinas antipseudomónicas: Piperacilina. Puede combinarse con inhibidores de betalactamasas (Piperacilina + Tazobactam).**

Inhibidores de Betalactamasas

Compuestos que, asociados a algunas penicilinas o cefalosporinas, evitan la inactivación de éstas por betalactamasas (mecanismos de resistencia producidos por bacterias Gram negativas).

Ejemplos de estas combinaciones son: amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam, ceftazidima-avibactam.

Cefalosporinas

Betalactámicos de amplio espectro. Se pueden dividir en cuatro generaciones, en orden creciente en relación a su fecha de desarrollo y espectro (las primeras generaciones son más antiguas y tienen espectro más reducido que las últimas).

- ✓ **Primera generación:** cefadroxilo, cefalexina (vía oral) cefalotina, **cefazolina** (vía parenteral).
- ✓ **Segunda generación:** cefaclor (vía oral) cefminox y cefoxitina (vía parenteral activas frente a anaerobios) y cefonicida (**OSASUN 22, 13**) y **cefuroxima** (vía parenteral con actividad frente a gram negativos).
- ✓ **Tercera generación:** **Cefditoreno, Cefixima**, cefitibuteno (por vía oral) **cefotaxima y ceftriaxona** (por vía parenteral) y **ceftazidima** (vía parenteral anti-pseudomonas).
- ✓ **Cuarta generación:** **Cefepima** (parenteral anti-pseudomonas).

Carbapenems

Los betalactámicos con mayor espectro. Uso exclusivo intravenoso. Presentan riesgo aumentado de crisis convulsivas. Todos tienen actividad antipseudomónica excepto ertapenem.

Ejemplos: Meropemem, Imipenem, Ertapenem.

Monobactámicos

Espectro reducido frente a gram negativos y uso exclusivo por vía parenteral. Su único representante es el **Aztreonam**.

Aminoglucósidos

Espectro reducido frente a Gram negativos. Se utilizan por vía parenteral debido a su mala absorción por vía intestinal (excepción sería la utilización de **paramomicina** por vía oral como coadyuvante en el tratamiento de encefalopatía hepática).

Ejemplos: Estreptomina, Amikacina, Gentamicina, Tobramicina, Paramomicina.

Efectos adversos

- ✓ **Ototoxicidad (SERGAS 19, 38).**
- ✓ **Nefrotoxicidad.**
- ✓ **Bloqueo neuromuscular** en infusión rápida intravenosa.

Glucopéptidos

Espectro reducido frente a Gram positivos, siendo los fármacos de elección en el tratamiento del *S. aureus resistente a meticilina* (SARM). Se utilizan por vía parenteral exclusivamente. Su uso por vía oral está restringido para el tratamiento con Vancomicina oral de la **colitis pseudomembranosa por clostridium difficile**.

Ejemplos: Vancomicina, Teicoplanina.

Efectos adversos

- ✓ **Ototoxicidad.**
- ✓ **Nefrotoxicidad:** Está indicado sacar niveles pico (1 hora tras administración) y valle (antes de administración).
- ✓ **Síndrome del hombre rojo:** Cuadro caracterizado por exantema en cara y cuello acompañado de taquicardia. Se produce en infusión rápida intravenosa de vancomicina.

Recuerda...

Los efectos adversos de Aminoglucósidos y Glucopéptidos son muy similares y por tanto, fáciles de recordar. Ambos grupos presentan alta nefrotoxicidad y ototoxicidad. Además en ambos grupos se pueden producir reacciones adversas si se administran por vía intravenosa rápidamente (bloqueo neuromuscular en el caso de los primeros, Síndrome del hombre rojo en el caso de la Vancomicina).

Quinolonas

De amplio espectro con diferentes generaciones. Administración por vía oral o intravenosa:

- ✓ Primera generación: Ácido oxolínico y ácido pipemídico.

- ✓ Segunda generación: Norfloxacin, **Ciprofloxacino**, Ofloxacin y Pefloxacin.
- ✓ Tercera generación: **Levofloxacin**.
- ✓ Cuarta generación: Moxifloxacin.

Especialmente relevantes son el **Ciprofloxacino** (principal tratamiento por vía oral para la *pseudomona aeruginosa* y el **Levofloxacin** (uso en infecciones respiratorias).

Efectos adversos:

- ✓ **Flebitis** por vía intravenosa.
- ✓ Riesgo de **arritmias malignas** (tendencia a alargar intervalo QT).
- ✓ Riesgo de tendinitis aquilea.
- ✓ Interferencia en el crecimiento óseo (**contraindicado en embarazo y niños**).

Recuerda...

Todas las cefalosporinas comienzan por el prefijo "Cef-". La mayor parte de las quinolonas terminan en "-floxacin".

Metronidazol

Acción bactericida frente a anaerobios y efecto antiparasitario. Era el tratamiento de elección para la diarrea por *C. difficile* antes de la llegada de la Vancomicina oral.

Entre sus **efectos adversos** destacan su **efecto antabus** si se combina con alcohol, así como aparición de **polineuropatía** en tratamientos prolongados.



3. ANTIBIÓTICOS BACTERIOSTÁTICOS

Tetraciclinas

De espectro reducido frente a bacterias intracelulares (*Rickettsia*, *Coxiella*). Pueden administrarse por vía oral (lo más frecuente) o intravenosa. Las más utilizadas son la Doxiciclina y la Minociclina.

Efectos adversos:

- ✓ **Déficit de absorción de calcio y zinc**.
- ✓ **Fijación al hueso y decoloración dental** (contraindicados en embarazo y niños).
- ✓ Inducen **fotosensibilidad** (evitar exposición solar o utilizar protección solar elevada).

Macrólidos

Espectro reducido frente a bacterias atípicas en infecciones respiratorias (*Legionella*, *Mycoplasma*, *Chla-*

mydia). También incluidas en el tratamiento erradicador del *H. Pylori*. Suelen administrarse por vía oral aunque también pueden administrarse por vía intravenosa. Algunos ejemplos son: **eritromicina**, **claritromicina** y **azitromicina**.

Entre sus **efectos adversos** destaca el dolor a la administración por vía intramuscular y las múltiples Interacciones farmacológicas (son inhibidores enzimáticos).

Clindamicina

Actividad bacteriostática frente a gran positivos y anaerobios. Se trata del antibiótico con mayor riesgo de producir diarrea por *C. Difficile*.

Cotrimoxazol

Combinación de **trimetoprim** y **sulfametoxazol**. Basa su mecanismo de acción en inhibir la síntesis de ácido fólico. Es el tratamiento de elección en la neumonía por *Pneumocystis* y en la profilaxis de la toxoplasmosis cerebral. Entre sus **efectos adversos** destacan: **toxicodermias**, **nefrotoxicidad** por cristales y citopenias por mielosupresión (lo que contraindica su administración en embarazadas y niños.)



4. ANTITUBERCULOSOS

El tratamiento farmacológico frente a la tuberculosis variará en función de si nos encontramos ante una **infección latente** (el paciente ha tenido contacto con el bacilo pero no presenta sintomatología ni contagia la enfermedad) o una **infección activa o enfermedad tuberculosa** (desarrolla síntomas y puede contagiarla enfermedad).

- ✓ Tratamiento de **infección tuberculosa latente**: profilaxis con isoniazida durante 9 meses.
- ✓ Tratamiento de **infección tuberculosa activa**: 6 meses de tratamiento completo. Los dos primeros con cuádruple terapia (rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol) y los cuatro meses restantes con doble terapia (rifampicina e isoniazida) (**SESCAM 18, 51**) (**INGESA 19, 79**).

Los fármacos antituberculosos presentan gran toxicidad y pueden dar lugar a complicaciones tales como hemoptisis y resistencia al tratamiento (**SERGAS 16, 42**).

Rifampicina

Inhibe la síntesis de ARN. Entre sus efectos adversos destacan: **tinción rojiza o anaranjada de secreciones corporales**, **hepatotoxicidad** y posible aparición de

síndrome pseudogripal. Además, la rifampicina es inductor enzimático, por lo que puede interaccionar con múltiples fármacos. Se administra por vía oral en ayunas, al menos 30 minutos antes de las comidas o 2 horas después (SERGAS 19, 84).

Isoniazida

Inhibidor de la síntesis de ácidos micólicos. Es el fármaco de elección en la **profilaxis de la enfermedad tuberculosa** en paciente con infección latente. Entre sus efectos adversos podemos mencionar: **hepatotoxicidad** edad-dependiente y **polineuropatía** (que puede prevenirse o revertirse asociando piridoxina).

Pirazinamida

Mismo mecanismo de acción que la isoniazida. Se asocia con **hepatotoxicidad e hiperuricemia**.

Etambutol

Inhibe la síntesis de arabinogalactano. Es **nefrotóxico** debiéndose ajustar a función renal. Además, presenta toxicidad ocular (riesgo de neuritis óptica retrobulbar).



5. RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS

El desarrollo de resistencia a antibióticos y la aparición y diseminación de bacterias multirresistentes con escasez de tratamientos alternativos se han convertido en dos de los mayores problemas de salud pública de la actualidad. En este contexto, la AEMPS ha desarrollado el *Plan Estratégico de Acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos* basado en 6 líneas estratégicas (INGESA 21, 25):

- ✓ Vigilancia del consumo y de la resistencia a los antibióticos.
- ✓ Controlar las resistencias bacterianas.
- ✓ Identificar e impulsar medidas alternativas y/o complementarias de prevención y tratamiento.

Recuerda...

Algunas de las causas del aumento de la resistencia a los antibióticos son (SMS 18, 89):

- ✓ Exceso en la prescripción de antibióticos
- ✓ El uso de antibióticos en la cría de ganado y pescado para uso alimentario
- ✓ Control inadecuado de las infecciones nosocomiales.

- ✓ Definir las prioridades en materia de investigación.
- ✓ Formación e información a los profesionales sanitarios.

Comunicación y sensibilización de la población en su conjunto y de subgrupos de población.



6. ANTIVIRALES

Aciclovir

Activo frente a **herpes simple y varicela zóster**. Indicado para evitar recurrencias y tratar complicaciones de estas infecciones (encefalitis herpéticas, recurrencias del herpes genital). Administración oral o parenteral. Sus profármacos (valaciclovir, famciclovir) mejoran la biodisponibilidad por vía oral disminuyendo el número de tomas diarias. Su principal efecto adverso es la **nefrototoxicidad por cristales**.

Ganciclovir

Indicado en el tratamiento y profilaxis de infecciones por **citomegalovirus** en inmunodeprimidos. Administración intravenosa. Su profármaco, el valganciclovir puede administrarse por vía oral. Su principal efecto adverso es la **neutropenia**.

Oseltamivir

Indicado en el tratamiento de **influenza A y B** durante las primeras 48 horas del inicio de los síntomas.

Tratamiento antirretroviral (VIH)

Tratamiento indefinido consistente en la combinación de dos inhibidores de la transcriptasa inversa y un inhibidor de la integrasa (enzimas específicas del virus VIH). El objetivo del tratamiento es reducir la carga viral por debajo de 30-50 copias/ml (carga viral indetectable) para aumentar de forma progresiva los linfocitos CD4 y evitar el riesgo de transmisión.

Tratamiento frente al COVID-19

Actualmente, las opciones de tratamiento principales en el manejo farmacológico del SARS-CoV-2 incluyen la utilización de antivirales y anticuerpos monoclonales. La recomendación común para todos ellos es iniciar la terapia lo antes posible, dentro de los 5-7 días desde la aparición de los síntomas.

 **Tabla 1.** Tratamientos frente al Sars-CoV-2.

Fármaco	Vía de administración	Población diana
Nirmatrelvir + Ritonavir	VO	Adultos y niños > 12 años
Remdesivir	IV	Adultos y niños
Molnupiravir	VO	Adultos
Bebtelovimab	IV (dosis única)	Adultos, niños > 12 años

En Pacientes hospitalizados, también pueden utilizarse Tocilizumab, Baricitinib o plasma procedente de paciente convaleciente de COVID-19.



7. ANTIFÚNGICOS

Nistatina

Indicada en el tratamiento de la candidiasis orofaríngea (Muguet). Se aplica mediante enjuagues que deben ser deglutidos.

Azoles

Inhibidores de la síntesis de ergosterol. Son inhibidores enzimáticos.

- ✓ **Fluconazol:** Activo frente al género *Candida*. Administración oral o intravenosa
- ✓ **Clotrimazol:** Indicado en forma de crema para el intertrigo candidiásico o en óvulos para el tratamiento de la candidiasis vaginal.
- ✓ **Ketoconazol:** Administración tópica en dermatitis seborreica.
- ✓ **Voriconazol:** Cubre el género *Aspergillus*.

Equinocandinas

Cubren tanto género *Candida* como *Aspergillus*. Ejemplos: Anidulafungina, caspofungina.

Anfotericina B

De amplio espectro y gran potencia. Debe ser administrado por vía intravenosa diluido en suero glucosado al 5%. Es fotosensible (deben utilizarse sistemas opacos) y puede producir flebitis, por lo que se prefiere administrar por vía central. Entre sus efectos adversos destaca su **nefrotoxicidad**.

Quimioterápicos

Daniel González Andrés

1. Quimioterapia.....	57
2. Agentes alquilantes	57
3. Antimetabolitos	58
4. Antibióticos antitumorales	58
5. Alcaloides de origen vegetal.....	58
6. Inhibidores de la topoisomerasa.....	59
7. Extravasación de citostáticos	59
8. Tratamientos hormonales	60
9. Tratamientos biológicos.....	60

Enfoque OPE

Tema muy poco preguntado y de gran complejidad. Céntrate en conocer los principales representantes de cada grupo y sus efectos adversos más importantes.



1. QUIMIOTERAPIA

El **cáncer** se caracteriza por una proliferación anormal de células anaplásicas con capacidad de invadir órganos y tejidos y diseminarse a distancia (metástasis).

Denominamos **quimioterapia** al tratamiento del cáncer mediante fármacos citostáticos, fármacos que actúan sobre una o varias fases del ciclo celular impidiendo o bloqueando la proliferación de las células. Los efectos de estos fármacos no son selectivos, es decir, actúan en las células con mayor capacidad proliferativa (como las cancerosas) pudiendo producir también efectos adversos en otros grupos celulares que también se dividen con rapidez (alopecia, mucositis o neutropenia).

En función de la fase del ciclo celular en la que actúan, podemos clasificar los quimioterápicos en:

- ✓ **Sin especificidad de fase:** Pueden actuar en cualquier fase del ciclo. Serán ciclo-específicos (actúan en cualquier ciclo de división celular) o no cicloespecíficos (pueden actuar también en células en estado de reposo)
- ✓ **Con especificidad de fase:** Actúa en el proceso de síntesis (fase S) o en el proceso de mitosis (alterando el ciclo mitótico). Suelen ser más eficaces.

(Ver figura 1)



2. AGENTES ALQUILANTES

Se unen mediante enlaces covalentes al ADN impidiendo la replicación celular. Su principal efecto adverso es la **mielosupresión**. Además, son carcinogénicos, pudiendo desarrollar leucemias secundarias al tratamiento.

Mostazas nitrogenadas

Ejemplos: Cilofosfamida, Ifosfamida.

Indicadas en leucemias, linfomas, cáncer de mama, cáncer microcítico de pulmón.

Efectos adversos: Cistitis hemorrágica. Se recomienda abundante hidratación y administración de MESNA como prevención.

Melfalán

Uso en mieloma múltiple, melanoma, cáncer de ovario y mama.

Efectos adversos: riesgo de leucemias secundarias.

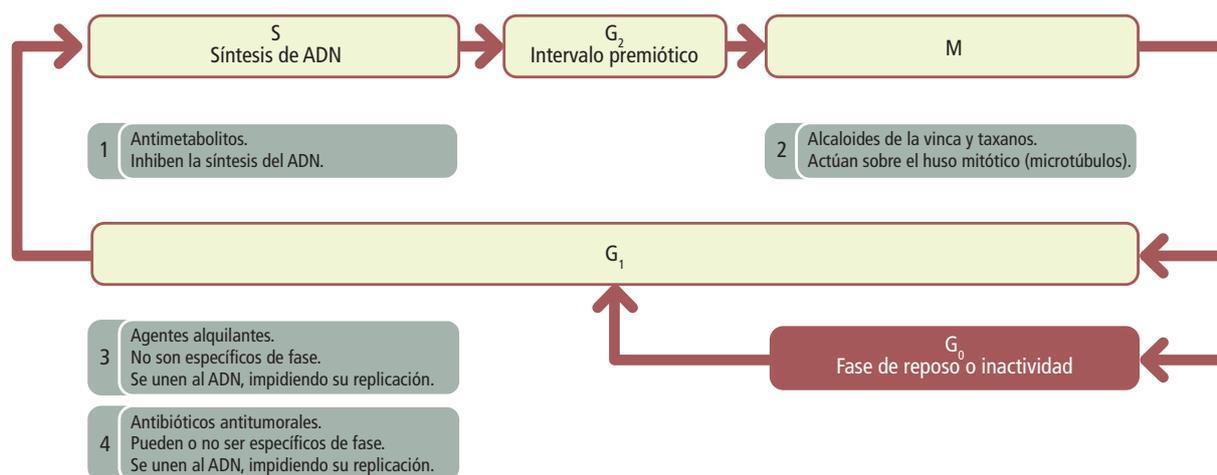


Figura 1. Fases del ciclo celular y lugar de actuación de los fármacos antineoplásicos.

Compuestos de platino

Ejemplos: Cisplatino, Carboplatino.

Indicado en cánceres testiculares y ginecológicos.

Efectos adversos: vómitos muy frecuentes (se suele recomendar perfusión con ondansetrón), insuficiencia renal aguda (hidratar abundantemente) y neuropatía periférica.

3. ANTIMETABOLITOS

Al ser químicamente similares a los componentes del ADN, actúan como falsos sustratos bloqueando la síntesis de ADN. Actúan únicamente durante la fase S.

- ✓ Análogos del ácido fólico: Metotrexato, Trimetrexato.
- ✓ Análogos de la pirimidina: Citarabina, 5-fluorouracilo, Tegafur, Gemcitabina, 5-Azaticitidina.
- ✓ Análogos de la purina: Tioguanina, Azatioprina, Mercaptopurina.

Indicados en tumores hematológicos principalmente. El metotrexato y el fluorouracilo también se emplean en tumores sólidos, de cabeza y cuello y cáncer colorrectal.

El **metotrexato**, también se emplea en la artritis reumatoide a dosis más bajas. Su posología debe ser semanal y por sus características quelantes del ácido fólico, éste debe suplementarse tras su administración (rescate de folínico). Respecto a la manipulación de los residuos derivados de la administración, el paciente deberá tener en cuenta que debe manipular con precaución las heces y la orina después de la administración (hasta 7 días en el caso de las heces y hasta 3 días en el caso de la orina) (**SESPA 13, 52**).

Efectos adversos: Mielosupresión, cardiotoxicidad, emesis.

4. ANTIBIÓTICOS ANTITUMORALES

Se unen al ADN impidiendo su replicación.

Se emplean fundamentalmente en tumores hematológicos y en tumores sólidos como el cáncer de mama.

Algunos ejemplos son: Mitoxantrona, bleomicina, mitomicina C y el grupo de las Antraciclinas (pertenecen también a los inhibidores de la topoisomerasa).

Entre sus **efectos adversos** destacan su cardiotoxicidad y mielosupresión.

5. ALCALOIDES DE ORIGEN VEGETAL

Alcaloides de la vinca

Impiden la formación de microtúbulos, alterando la mitosis.

Se emplean en tumores hematológicos, así como en el cáncer de mama y de testículo.

Algunos ejemplos son: Vincristina y vinblastina

Efectos adversos: Neurotoxicidad en el caso de la vincristina (**CANAR 16, 30**) y **hepatotoxicidad** en el caso de la vinblastina. Son **vesicantes** si se extravasan.

Taxanos

Se unen a los microtúbulos bloqueando su acción e interfiriendo en la fase de mitosis.

Se emplean en cáncer de mama y ovario.

Algunos ejemplos son: Docetaxel y Paclitaxel.

Efectos adversos: reacciones de hipersensibilidad y neuropatía periférica.



 **Figura 2.** Planta del género Vinca, de la que proceden los alcaloides del mismo nombre.



 **Figura 3.** Tejo americano, a partir de cuyo fruto se sintetizan los taxanos.

6. INHIBIDORES DE LA TOPOISOMERASA

Basan su acción en inhibir la topoisomerasa I o II, encargada de la reparación de errores en el ADN

Derivados de la camptotecina

Inhiben la topoisomerasa I.

Ejemplos: Irinotecan, Topotecan.

Efectos adversos: El Irinotecán presenta riesgo de síndrome colinérgico agudo, que se tratará con sulfato de atropina subcutánea (**AVS 18, 54**).

Epipodofilotoxinas

Uso en tumores hematológicos, cáncer de mama, ovario y testículo

Ejemplos: Tenopóxido, Etopóxido.

Efectos adversos: Reacciones de hipersensibilidad, hepatotoxicidad.

Antraciclinas

Pertencientes también al grupo de antibióticos antitumorales.

Indicados en tumores hematológicos y de mama.

Ejemplos: Doxorubicina (AVS 18, 51), Daunorrubicina, Epirubicina, Idarrubicina.

Efectos adversos: Cardiotoxicidad principalmente. Son fármacos muy vesicantes a la extravasación

Recuerda...

Los fármacos citostáticos se asocian con reacciones adversas durante la administración. La extravasación, entendida como la salida del líquido administrado al espacio perivascular puede asociarse con complicaciones en función de la naturaleza del fármaco:

- ✓ Fármacos **irritantes**: Producen dolor o inflamación tras su extravasación.
- ✓ Fármacos **vesicantes**: Producen ulceración o necrosis cutánea si se extravasan (**CANAR 19, 82**). Ejemplos son los alcaloides de la vinca (especialmente alcaloides de la vinca y antraciclinas).



7. EXTRAVASACIÓN DE CITOSTÁTICOS

A diferencia de la actuación en caso de flebitis, en la extravasación, no debemos retirar la cánula en un primer momento. Los pasos a seguir serán los siguientes:

- ✓ Detener la infusión de inmediato.
- ✓ Aspirar por la cánula o catéter para intentar recuperar parte de la solución extravasada.
- ✓ Utilizar la misma cánula para bien **diluir** el fármaco con suero fisiológico, bien **administrar antídoto específico** si lo hubiera (hialuronidasa antídoto de alcaloides de la vinca) o **administrar corticoides** si estuviera indicado (contraindicado en alcaloides de la vinca).
- ✓ Retirar la cánula.
- ✓ Aplicar frío local (En el caso de los alcaloides de la vinca se debe aplicar calor).
- ✓ Elevación del miembro y antisepsia.



8. TRATAMIENTOS HORMONALES

Tratamiento del cáncer de mama estrógeno-dependiente

- ✓ **Tamoxifeno, Toremifeno: Antiestrógenos.** Utilizados en el tratamiento de mujeres premenopáusicas. Previenen la osteoporosis.
- ✓ **Inhibidores de la aromatasa:** Bloquea la enzima aromatasa, encargada de la conversión de andrógenos en estrógenos a nivel de la grasa periférica. *Algunos ejemplos son el Anastrozol, exemestano, aminoglutetimida o Letrozol.* Se utilizan en el tratamiento de mujeres postmenopáusicas.

Tratamiento del cáncer de próstata andrógeno-dependiente

- ✓ **Antiandrógenos:** Bicalutamida, Flutamida, Nilutamida. Bloquean los receptores de andrógenos.
- ✓ **Análogos de LHRH:** Reducen la cantidad de testosterona producida por los testículos (“castración química”). En este grupo incluimos: Leuprolida,

Triptorelina, Goserelin. Al inicio del tratamiento pueden aumentar los niveles de testosterona brevemente, produciendo una exacerbación.

- ✓ **Antagonistas de LHRH:** Degarelix. Reduce los niveles de testosterona sin producir exacerbación del tumor.



9. TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS

- ✓ **Interferones alfa:** Se emplean en tumores hematológicos, cáncer renal, sarcoma de Kaposi asociado a SIDA y melanoma.
- ✓ **Interleucina 2:** Indicada en carcinoma renal avanzado y melanoma metastásico.
- ✓ **Anticuerpos monoclonales (-ab):**
 - ➔ Rituximab: utilizado en linfomas B.
 - ➔ Trastuzumab: cáncer de mama anti HER2.
 - ➔ Bevacizumab y Cetuximab: cáncer de colon.
- ✓ **Inhibidores de la tirosin-kinasa (-ib)**
 - ➔ Imatinib: leucemia mieloide crónica, tumor GIST).
 - ➔ Sorafenib: hepatocarcinoma.
 - ➔ Sunitinib: cáncer renal.